

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I
FACULTÉ DE MÉDECINE LYON SUD

ANNÉE 1980 — N° 316

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES FACTEURS IMMUNOLOGIQUES
DU LAIT MATERNEL**

THÈSE

présentée à l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
et soutenue publiquement le 18 SEPTEMBRE 1980
pour obtenir le GRADE de DOCTEUR EN MÉDECINE

par

FELTEN Dominique

né le 11 septembre 1955
à Lyon

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé des Armées

UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON I
FACULTÉ DE MÉDECINE LYON SUD

ANNÉE 1980 — N°

**CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DES FACTEURS IMMUNOLOGIQUES
DU LAIT MATERNEL**

THÈSE

présentée à l'UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD - LYON
et soutenue publiquement le 18 SEPTEMBRE 1980
pour obtenir le GRADE de DOCTEUR EN MÉDECINE

par

FELTEN Dominique

né le 11 septembre 1955
à Lyon

Ancien élève de l'Ecole du Service de Santé des Armées



UNIVERSITE CLAUDE BERNARD - LYON I

Président de l'Université : Professeur D. GERMAIN
Premier Vice-Président : Professeur M. DUFAY
Deuxième Vice-Président : M. J.C. DUPLAN
Troisième Vice-Président : Mle. A. ECHALLON
Secrétaire Général : M. J. RAMBAUD

UNITES D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE DE L'UNIVERSITE

Médecine GRANGE-BLANCHE : Directeur : Professeur ZECH
ALEXIS CARREL : Directeur : Professeur MORNEX
LYON NORD : Directeur : Docteur Y. MINAIRE
(M. C. A.)
LYON SUD : Directeur : Professeur NORMAND

Sciences Pharmaceutiques : Directeur : Professeur C.A. BIZOLLON
Techniques de Réadaptation : Directeur : Professeur A. MORGON
Biologie Humaine : Directeur : Docteur J.P. REVILLARD
(M. C. A.)

Institut Régional d'Éducation Physique et Sportive : Directeur : M. A. MILLON

Sciences Odontologiques : Directeur : Professeur J. PARRET
Mathématiques : Directeur : Professeur P. PICARD
Physique : Directeur : Professeur J. DELMAU
Chimie et Biochimie : Directeur : Mme A. VARAGNAT
(Maitre Assistant)

Sciences de la Nature : Directeur : Professeur Y. LEMOIGNE
Sciences Physiologiques : Directeur : Professeur J.F. WORBE
Physique Nucléaire : Directeur : Professeur M. GUSAKOW
Mécanique : Directeur : Mle. le professeur
COMTE-BELLOT

Observatoire : Directeur : M. G. MONNET
Astronome Adjoint

Institut Universitaire de Technologie N°1 : Directeur : Professeur A. VILLE
Institut Universitaire de Technologie N°2 : Directeur : M. J. GALLET
Directeur E.N.S.A.M.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554203_0014

UNIVERSITE CLAUDE BERNARD
FACULTE DE MEDECINE LYON SUD

PROFESSEURS TITULAIRES

Mrs AIMARD Gilbert	Neurologie
ARCHIMBAUD Jean-Pierre	Clinique Urologique
COLOMB Daniel	Dermatologie
FAVRE GILLY Jean	Hématologie
GILLY Robert	Clinique médicale Infantile et Hygiène du 1er âge
GUILLEMIN Georges	Clinique Chirurgicale
GUINET Paul	Clinique Endocrinologique
LATARJET Michel	Chirurgie Générale
LOUISOT Pierre	Biochimie Générale et Médicale
MAYER Marcel	Cancérologie
MOLLARD Pierre	Chirurgie Infantile
MORET Robert	Biophysique
NORMAND Jean	Cardiologie
NOTTER Armand	Gynécologie Obstétrique
PINET Edouard	Radiologie
ROBERT Jacques	Génétique Médicale
SITE Jean	Mathématiques - Statistiques - Informatique
TOLOT François	Médecine Interne - Médecine du travail

PROFESSEURS SANS CHAIRE

Mrs BOUVIER Maurice	Rhumatologie
CROISILLE Marc	Radiologie
DUBOIS Paul	Histologie
LAPRAS Claude	Neuro-Chirurgie
PAILLARD Pierre	Médecine Interne
PERRIN FAYOLLE Max	Pneumo-Phtisiologie
TERMET Hubert	Chirurgie Thoracique et Cardio-vasculaire
TETE Roger	Médecine Interne
TRILLET Marc	Neurologie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

Mrs BANSILLON Vincent	Réanimation
BERARD Philippe	Chirurgie Générale
BERTRAND Jean-Louis	Maladies Infectieuses
CABANAC Michel	Physiologie
DAVID Michel	Pédiatrie
DE VILLARD Régis	Pédo-Psychiatrie
DUCLAUX Roland	Physiologie
FLANDROIS Jean-Pierre	Bactériologie
GERARD Jean-Pierre	Radiologie
HAGUENAUER Jean-Paul	O.R.L.
JEANNEROD Marc	Médecine et Chirurgie Expérimentale
JOUVENCEAUX André	Hémobiologie
LAIR Jacques	Stomatologie - Chirurgie Maxillaire
LEVRAT Roger	Médecine Interne
LOMBARD PLATET Roger	Chirurgie Générale
MICHEL Albert	Anesthésiologie
REBOUILLAT Jacques	Chirurgie Générale
RICHARD Michel	Biochimie Générale et Médicale
ROCHET Michel	Anatomie pathologique
THOULON Jean-Marie	Gynécologie Obstétrique
TOUBOUL Paul	Cardiologie
TOURAINÉ Roger	Néphrologie
TREPPON Christian	Hépatogastro-entérologie

A Dominique

A Emilie ou Nicolas, avec toute l'impatience
d'un futur papa.

A la mémoire de maman

A la mémoire de papa qui a suivi l'élaboration
de ce travail et aurait tant aimé assister à sa
présentation

A Marie-Thérèse, en témoignage de ma
profonde affection

A Grand-mère

A mes beaux-parents

A Patrick, Catherine, François,
à mes beaux-frères et belles-soeurs

A toute ma famille et ma belle-famille

A tous mes amis

A nos Maîtres dans les Hôpitaux

MM le Pr. M. LATARJET

Dr. CHASSAGNON

Dr. MICHEL

Dr. OLLAGNIER

Pr. PASQUIER

Pr. NOTTER

Dr. CHANIAL

Dr. TAKIZAWA

Pr. GILLY

Médecin en chef DUCASSE

Médecin en chef CANICAVE

Médecin en chef LESBRE

A notre Président de Thèse

Monsieur le Pr. R. GILLY

Nous avons eu le privilège de
bénéficier de son enseignement tant universitaire
qu'hospitalier.

Nous garderons longtemps le souvenir
des quatre mois passés dans son service.

Il nous a fait l'Honneur de présider
cette thèse. Nous l'en remercions et le prions
de croire à notre profond respect.

A nos Juges

Monsieur le Pr. A. NOTTER

*Sous son autorité nous avons eu
le plaisir d'apprendre les rudiments d'obstétrique.*

*Il a eu la gentillesse de nous
accueillir dans son service et de nous permettre
de réaliser ce travail.*

*Il a bien voulu siéger parmi nos juges.
Nous voudrions qu'il trouve ici le témoignage de
notre profonde reconnaissance.*

Monsieur le Pr. M. CARRAZ

*C'est dans son service d'Immunologie
de l'Institut Pasteur que la plupart des examens
de ce travail ont été réalisés.*

*Nous l'en remercions très vivement et
sommes très touchés de l'honneur qu'il nous fait
en acceptant de juger cette thèse.*

Monsieur le Pr. agr. M. DAVID

*Il a bien voulu, sans nous connaître,
faire partie de notre jury. Pour cela et pour
l'accueil chaleureux que nous avons reçu auprès de
lui, nous tenons à lui exprimer notre vive gratitude.*

A Monsieur le Dr. SOUILLET

Il nous a confié ce travail et nous a guidé tout au long de son élaboration.

Nous avons pu apprécier sa disponibilité, sa patience et son esprit autant médical que scientifique.

Nous espérons ne pas le décevoir et l'assurons de notre sincère reconnaissance.

A Madame C. VEYSSEYRE

Nous avons frappé très souvent à sa porte et elle nous a toujours reçu avec une grande gentillesse.

Nous n'oublierons pas la part importante qu'elle a prise à ce travail et l'aide précieuse et efficace qu'elle nous a apportée, pendant deux ans.

Qu'elle soit assurée de notre gratitude et de notre respectueux attachement.

A Monsieur le Dr. M. CLERC

Il nous a très souvent parlé de l'intérêt qu'il porte aux propriétés de défense du lait maternel et nous a incité à les étudier.

Nous l'en remercions vivement.

A Monsieur J.P. MAVOUNGOU

*En souvenir des heures de travail
passées en commun et avec tous mes vœux de
réussite.*

A Monsieur le Dr. VILLE

Madame GUILLOUX

Monsieur DENOYEL

Mademoiselle Y. FROBERT

*Par leurs connaissances, leurs conseils
et leur efficacité, ils ont grandement contribué à
la réalisation de ce travail.*

*Pour cela et pour l'accueil cordial
qu'ils nous ont toujours réservé, nous les remercions.*

A Messieurs le Médecin en chef FOURCADE et le

Médecin RAPHEL

*Par leur intermédiaire le laboratoire
de psychologie du Centre de Recherche du Service de
Santé des Armées nous a aidé dans l'étude statistique
de nos résultats.*

*Nous les assurons de notre respectueuse re-
connaissance.*

A Monsieur G. GROS

*Il nous a accueilli avec beaucoup de
sympathie et par son aide nous a permis de gagner
des journées précieuses.*

Nous tenons à lui exprimer notre gratitude.

A toutes les personnes qui ont participé
à la réalisation de ce travail. En particulier,
aux puéricultrices du service du Pr. A. NOTTER,
aux sages-femmes des consultations prénatales et
de la maternité, et à tout le personnel du
service d'Immunologie de l'Institut Pasteur de LYON.

Nous leur exprimons notre reconnaissance et
les assurons de notre amitié.

A Monsieur le Médecin Général Inspecteur THALABARD

*Commandant de l'Ecole du
Service de Santé des Armées.*

A Monsieur le Médecin Général SEPETJIAN

*Ancien commandant en second de
l'Ecole du Service de Santé des Armées.*

A Monsieur le Médecin en chef MUREAU

*Commandant en second de l'Ecole du
Service de Santé des Armées.*

A Monsieur le Docteur GRATALOUP

Ancien commandant en second de
l'Ecole du Service de Santé des Armées.

Il a marqué nos premières années de
"SANTARD" par ses qualités morales, humaines et
professionnelles.

L'apprenti médecin que nous étions
a apprécié sa droiture, sa gentillesse et sa
disponibilité.

Comme médecin militaire il restera pour
nous un exemple.

Nous l'en remercions ici et
l'assurons de notre profond et respectueux attachement.

A Monsieur le Médecin-Principal HUGEUX

Commandant la 7ème compagnie

A Monsieur le Major LABROUSSE

Nous avons passés nos quatre dernières années d'Ecole à son contact. Nous avons pu apprécier ses qualités humaines et le soin qu'il apportait à la réalisation de son travail.

Nous garderons de lui le souvenir d'un guide attentionné qui a toujours su nous aider.

Nous l'assurons de notre Amitié.

A tous mes camarades de la promotion 1973
"Médecin-Auxiliaire Louis HEBRARD".

A mes parrains, filleuls et filleules de
Promotion

A tous mes amis de l'Ecole du Service de
Santé des Armées.

INTRODUCTION

INTRODUCTION

Le lait maternel est l'aliment privilégié du nourrisson, mais la fréquence de l'allaitement subit depuis de nombreuses années d'importantes fluctuations. Il y a de cela une cinquantaine d'années, la pratique de l'alimentation au sein, dans les pays industrialisés, a chuté au profit de laits artificiels (97).

C'est le même phénomène qui se produit actuellement dans les pays du tiers-monde, à une époque où, au contraire, les pays développés reviennent à l'alimentation traditionnelle.

Depuis environ 5 ans, en effet, le retour à l'allaitement maternel s'effectue, sous la poussée de vastes campagnes encouragées par l'O.M.S. En 1974 cette dernière a lancé un cri d'alarme, enjoignant ses membres d'entreprendre une action vigoureuse de promotion ; elle a été suivie en cela par l'Association Internationale de Pédiatrie et les Comités Nationaux (119).

Les éléments en faveur de l'alimentation par le sein sont essentiellement de trois ordres :

- psycho-affectif
- nutritionnel
- immunitaire.

1979, en étant "*l'Année Internationale de l'Enfant*" a fortement contribué à l'étude de ces différents paramètres, de leurs objections et des moyens à mettre en oeuvre pour revenir à une alimentation naturelle. En particulier, de nombreux travaux, récemment, on insisté sur les *propriétés anti-infectieuses* du lait, à l'aide d'études comparatives de mortalité et de morbidité de l'enfant en fonction de son mode de nutrition.

4

Ce travail, soutenu par l'Institut Pasteur de LYON, s'inscrit dans l'actualité des études sur la qualité de l'alimentation du Nouveau-Né.

Son but est de contribuer à l'étude fondamentale des propriétés immunologiques du colostrum et du lait, des rapports immunitaires s'établissant par cette voie et la voie sanguine entre la mère et son enfant, en effectuant une revue de la littérature et en apportant un travail personnel.

PRESENTATION DU TRAVAIL

Le but de ce travail est d'étudier l'ensemble des facteurs de défense présents dans le colostrum et le lait humain mature et l'importance de ces facteurs comme apport immunologique pour le nouveau-né.

Pour ce faire nous effectuons, à l'aide des données de la Littérature médicale, le bilan des acquisitions récentes effectuées dans ce domaine. Ensuite, par un travail de laboratoire, soutenu par l'Institut Pasteur de LYON, nous essayons de contribuer à une meilleure connaissance des facteurs immunologiques contenus dans le lait humain.

Ce projet assez ambitieux, tant par la complexité des éléments qu'il se propose d'explorer que par sa grande étendue, est dans sa rédaction divisé en deux parties :

1°) Une thèse de doctorat en pharmacie qui sera soutenue par Mr. Jean-Pierre MAVOUNGOU. Ce dernier rapporte dans ce travail les différentes techniques d'examen et analyse, leur intérêt respectif. Il explique ensuite le choix des méthodes que nous avons utilisées et décrit la mise au point de techniques nouvelles.

2°) Cette thèse de doctorat en médecine qui concerne pour sa part l'étude analytique des données immunologiques. Ce travail correspond à la description des facteurs de défense du lait humain, de leurs fonctions et de leur rôle dans la protection du nouveau-né.

Pour cette raison, les techniques utilisées dans nos observations ne seront ici décrites que dans leurs grandes lignes, et leur discussion ne sera qu'esquissée.

Le plan que nous avons choisi est le suivant :

I INTRODUCTION

II REVUE DE LA LITTERATURE

Après avoir exposé dans leurs grandes lignes les aspects psycho-affectif et nutritionnel de l'alimentation au sein, nous nous attachons essentiellement au problème des défenses immunitaires.

III DESCRIPTION DES MATERIELS ET METHODES UTILISEES

IV PRESENTATION DES RESULTATS D'EXAMENS

V DISCUSSION

Elle porte principalement sur la comparaison des résultats observés avec ceux de la littérature et sur l'interprétation que l'on peut en faire dans le cadre du transfert de l'immunité de la mère à son enfant.

REVUE DE LA LITTERATURE

L'ALLAITEMENT MATERNEL : ses facteurs

- PSYCHO-AFFECTIFS
- NUTRITIONNELS
- IMMUNITAIRES

FACTEURS PSYCHO-AFFECTIFS
DE L'ALLAITEMENT MATERNEL

FACTEURS PSYCHO-AFFECTIFS
DE L'ALLAITEMENT MATERNEL

La relation qui s'établit entre une mère et son enfant, par l'intermédiaire du sein maternel, n'est pas seulement un échange physico-chimique ou biologique. Comme le dit D.W. WINNICOT "c'est la mise en pratique d'une relation d'amour entre deux êtres humains".

Le lien qui unit la mère et son enfant à l'occasion des tétées, bien au delà de la relation purement somatique, appartient au domaine de l'Esprit et du Coeur. C'est ce qui rend compte des grandes variations existant entre les femmes dans leur décision ou non d'allaiter leur enfant, dans l'expression et la réalisation de leurs désirs.

Il s'agit là d'un domaine particulièrement subjectif et irrationnel et qui donc est beaucoup plus difficile à cerner que les facteurs nutritionnels ou immunitaires du lait maternel, d'autant plus qu'il ne nous est pas très familier.

ALLAITEMENT MATERNEL OU ALLAITEMENT ARTIFICIEL ?

Sans ignorer les contre-indications d'ordre médical, les états d'agalactie ou d'hypogalactie, les raisons sociales obligeant certaines mères à travailler, le choix du mode d'alimentation paraît le plus souvent dû à l'état psychologique de la mère.

Nous avons été très intéressé par la thèse de Madame A. BRAGONI (17), en particulier au sujet du conflit

entre désir ou refus d'allaiter.

De son travail, il ressort que c'est le plus souvent la référence avec la mère de l'accouchée qui apparaît dans la décision et que, du début de la grossesse à la mise en route de l'alimentation survient la volonté consciente ou inconsciente d'identification à la mère.

La structure psychologique de la femme, maternelle ou non maternelle, est réelle mais cependant elle est susceptible d'être modifiée lors de la naissance de l'enfant.

Pour certaines mères, le refus de l'allaitement correspond à un refus de contraintes journalières, synonymes de sédentarité par exemple. D'autres refusent l'état de dépendance dans lequel les installe l'alimentation au sein. Certaines femmes enfin, vivent l'allaitement maternel comme une déformation de leur corps ; elles se trouvent modifiées, enlaidies... Il s'agit là de femmes non maternelles, sans nuance péjorative, qui souvent portent en elles l'image de "la mauvaise mère" à laquelle elles veulent inconsciemment s'identifier.

Dans la plupart des cas l'allaitement au sein représente pour la jeune maman une angoisse inavouée : "serai-je une bonne mère, mon lait est-il bon, en ai-je assez ? etc..".

Ces femmes subissent l'influence du milieu extérieur qui n'est pas toujours aussi bon qu'on pourrait le souhaiter.

Il est curieux de constater que dans une société où l'on tolère tous les degrés d'exhibition de la violence et de la sexualité, tant dans la littérature que dans les masses médias, l'acte naturel de l'allaitement maternel demeure

quasiment tabou (119). Il est exceptionnel de voir à la télévision par exemple, des émissions comme celle du 04 mai 1980 (Antenne 2 à l'heure d'un "grand film" sur TF1) décrivant longuement l'alimentation au sein, sa mise en route et ses intérêts.

Les jeunes mères sont plus souvent confrontées aux publicités concernant les laits industriels et aux bavardages et ragots de leur entourage qu'à une information appropriée sur le lait féminin.

L'allaitement artificiel apparaît alors comme une sécurité et une défense contre les angoisses et les appréhensions bien légitimes de la nouvelle maman.

Le personnel médical et para-médical de la maternité doit jouer là un rôle primordial. C'est le contact entre ce personnel et la jeune mère qui peut lever les inquiétudes de cette dernière, et lui apprendre comment parvenir par la tétée à une relation privilégiée avec son enfant.

LES AVANTAGES PSYCHO-AFFECTIFS DE L'ALLAITEMENT MATERNEL POUR LE COUPLE MERE/ENFANT

L'alimentation au sein maternel crée une relation étroite entre la mère et son enfant ; il s'agit d'abord d'une relation entre deux corps qui depuis l'accouchement sont devenus distincts. La naissance de l'enfant peut être vécue comme une rupture après 9 mois de grossesse, pendant lesquels la mère a pris l'habitude de sentir son enfant. La mise au sein est ressentie par de nombreuses femmes comme le prolongement de la grossesse, par le contact physique qu'elle impose. La tétée représente un état de dépendance de l'enfant envers sa mère qui sent ainsi que son bébé est tout à fait à elle ; il fait encore un peu partie d'elle-même. Tenir l'enfant contre son sein est de plus sécurisant.

Il s'agit ensuite d'une relation d'amour, et ce à plusieurs titres.

L'enfant représente le fruit de l'amour entre la mère et le père : il est l'évènement tant espéré et enfin arrivé. Le moment de la tétée est un instant d'intense intimité entre la maman et son bébé. La maman parle à son enfant, le caresse, l'admire ; plus la tétée dure, plus la communion entre ces deux êtres est profonde. En fait, l'alimentation par le sein constitue le support physique d'un dialogue affectif.

Certaines femmes confient que lorsqu'elles prennent leur enfant dans les bras, pour l'allaiter, elles sentent leur sein se gonfler, la sécrétion lactée s'établir et elles y prennent plaisir.

Bien que décrié par certains, car toujours tabou, ce plaisir de la tétée est un stimulus sexuel pouvant conduire la mère à l'orgasme. De nombreuses mères peuvent en témoigner.

Les avantages que retire l'enfant de la tétée sont plus difficiles à mettre en évidence, en l'absence de communication verbale.

Nourri au sein, il gagne en ce qu'il est certainement beaucoup plus proche d'une seule femme, sa mère. Celle-ci par ailleurs est contente d'allaiter son enfant et cela ne peut que retentir heureusement sur l'éveil de ce dernier (92, 149).

CLERC rapporte l'expérience qu'il a acquis en observant les nouveau-nés lors de leurs tétées :

"L'enfant satisfait garde un instant dans sa bouche le mamelon ou le repousse ; il reste éveillé quelques instants, calme contre sa mère... En phase d'éveil calme, l'enfant suit des yeux et de la tête un objet déplacé devant lui, lorsqu'il est placé

dos à la lumière ; il entend et réagit différemment au son de la voix de sa mère. Puis l'enfant va s'endormir, jusqu'à ce que de nouveaux besoins l'incitent à l'éveil" (28).

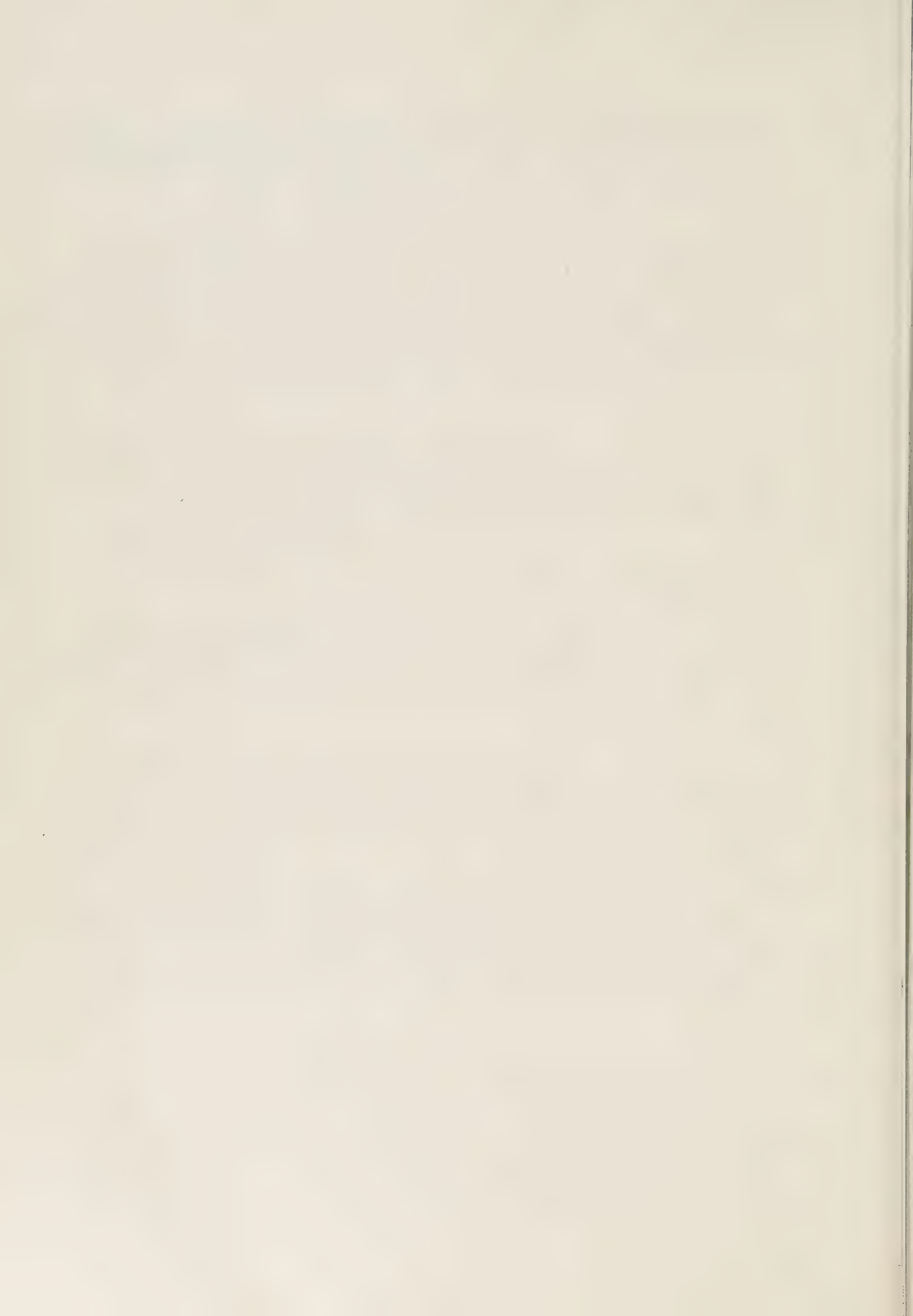
En fait, ce qu'éveille la mise au sein de l'enfant chez une mère ne peut être décrit que par une femme. Cela appartient au domaine des sentiments, si difficile à percer. Nous ne pouvons résister à l'envie de rappeler ce texte d'Annie LECLERC dans "Paroles de femme" ; il est si joli !

" On a couché le bébé près de moi. Non seulement je ne le reconnaissais pas pour mien, mais rien ne m'était paru aussi étranger que ce petit d'homme...

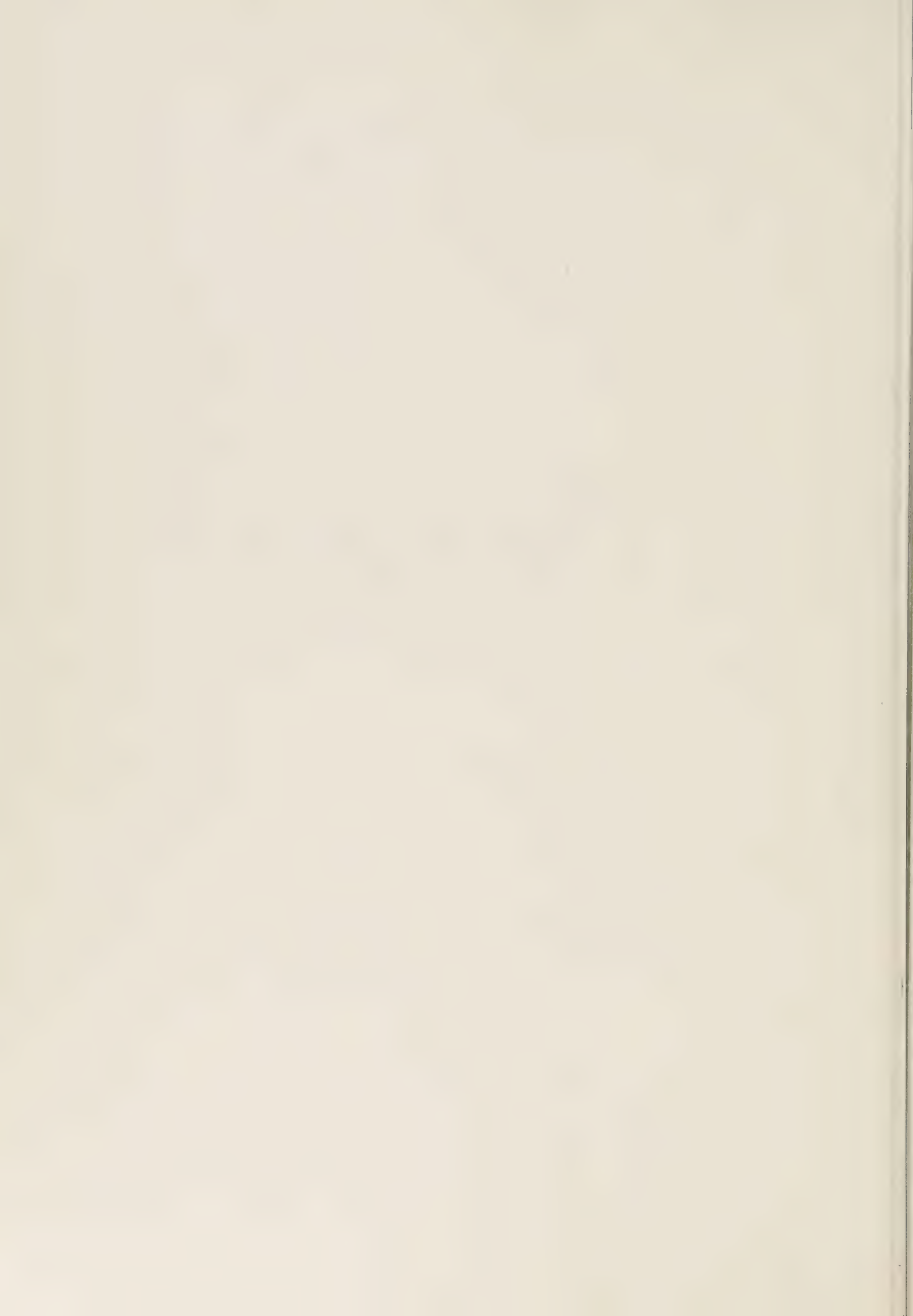
Je lui disais, d'où viens-tu, où es-tu ? Rien jamais ne m'avait paru venir d'aussi loin et se tenir aussi loin...

Ce qui peu à peu nous rapprocha, ne fut le fruit ni de mes devoirs, ni de mon affection envers lui, mais seulement l'harmonieuse rencontre de son appétit et de mon bonheur.

D'un quelque part en moi, mal localisé, mais profond, très intérieur, je sentais monter le lait jusqu'au bord de mes seins en afflux tièdes qui me déchiraient d'une longue et douce morsure. Il me fallait, je voulais, je quémantais ce que semblait demander la bouche minuscule, mais forte, vorace. Je prenais le bébé dans mes mains, je le guidais vers mon sein gonflé, et ses lèvres, sa langue suçaient, tiraient, inventaient de moi un plaisir émerveillé..."



FACTEURS NUTRITIONNELS
DU LAIT MATERNEL



FACTEURS NUTRITIONNELS
DU LAIT MATERNEL

Les firmes industrielles qui fabriquent des laits pour nouveau-nés et nourrissons travaillent beaucoup afin que leurs produits, préparés à partir du lait de vache, ressemblent le plus possible au lait de femme.

Si au niveau des propriétés immunologiques les différences entre lait féminin et lait artificiel restent énormes, il n'en est plus de même aujourd'hui en ce qui concerne la composition biochimique. De nombreux laits artificiels dits "maternisés" ont en effet une composition chimique très voisine de celle du lait maternel mature.

L'organisme maternel cependant modèle et adapte la sécrétion lactée, en particulier dans les premiers temps, ce qui rend compte des différences entre lait colostrale et lait mature. Chacun de ces laits est adapté à l'âge et aux besoins de l'enfant. Cette adaptation n'est pas toujours réalisée avec les laits artificiels.

Dans ce chapitre nous rappelons la composition des laits humains (colostrale et mature) dans ses grandes lignes, et nous comparons les principaux composants du lait colostrale avec ceux du lait mature et d'un lait artificiel.

COMPOSITION BIOCHIMIQUE

Le tableau de la page 24 montre la composition

du lait humain, colostrale et mature, et d'un lait artificiel (lait SMA S26^R, Laboratoire WYETH-BYLA).

Les sucres

Le lactose est l'hydrate de carbone du lait maternel, et le sein est probablement le seul tissu de l'organisme où se produit sa synthèse active (17).

La teneur en lactose du colostrum est moins importante que celle du lait mature, mais le colostrum est plus riche en oligosaccharides. A partir de ces derniers, sous l'influence de fucosidases, une formation rapide de lactose a lieu pendant les premiers jours de la lactation. Il s'agit d'un phénomène compensateur en attendant que la synthèse du lactose ait atteint un rythme suffisant, vers le 5^o jour (148).

Le lactose facilite le développement du *Lactobacillus bifidus* dans le tractus intestinal du nouveau-né. De plus il apporte le galactose nécessaire à l'élaboration des cérébrosides pour le cerveau du nouveau-né en voie de myélinisation (17, 148).

Les lipides

La teneur en lipides du colostrum est plus faible que celle du lait mature.

La concentration en acide linoléique est plus forte dans le colostrum que dans le lait mature (148).

Les lipides du lait humain sont surtout composés d'acides gras insaturés au niveau du 6^o carbone terminal ; l'organisme en a besoin pour la synthèse des membranes cellulaires et de la myéline.

Dans le lait de vache les acides gras sont le plus souvent saturés, mais cet inconvénient a été compensé dans de nombreux laits industriels, avec l'adjonction de graisses végétales, comme pour le déficit du lait de vache en acide linoléique (28, 119).

Les protides

La teneur protéique est plus grande dans le colostrum que dans le lait mature. Dans le colostrum cependant il s'agit dans les lers jours en grande partie de protéines à rôle immunologique, qui ne sont pas absorbées dans l'intestin du nouveau-né.

Les protéines du lait humain sont spécifiques et si leur coefficient d'utilisation digestive est le même que pour les protéines du lait de vache, le coefficient de rétention azotée est lui bien meilleur. De ce fait, les protéines du lait de vache entraînent un métabolisme accru et un excédant de travail hépatique et rénal (152).

Le colostrum humain est riche en acides aminés libres, en particulier en cystéine et taurine alors qu'il est pauvre en méthionine. Ceci est parfaitement adapté au nouveau-né chez lequel l'activité de la cystathionase, qui participe à la transformation de la méthionine en cystéine, est très pauvre (148).

Les vitamines

La plupart des vitamines sont présentes dans le lait humain en quantités suffisantes pour assurer d'une manière parfaite la croissance staturo-pondérale de l'enfant à terme. Il existe cependant 2 exceptions : les vitamines D et K.

Bien que supérieure à la teneur en vitamine D du lait de vache, celle du lait humain est très inférieure aux besoins. Dans la plupart des laits artificiels un apport supplémentaire de vitamine D est effectué.

Le lait féminin ne contient que 1,5 mg/100 ml de vitamine K. Il est donc indispensable d'en administrer chez le nouveau-né.

Chez le prématuré, une adjonction au lait maternel des principales vitamines semble nécessaire (152).

Les éléments minéraux

Dans l'ensemble les minéraux, exceptés le calcium et le phosphore, sont plus abondants dans le colostrum que dans le lait mature.

Dans le lait de vache, le taux de sodium est bien plus important que dans le lait féminin ; il peut être responsable d'une rétention hydrique (28).

Le fer est apporté à la limite des besoins par le lait humain. Suffisant dans les lers mois, il nécessite d'être augmenté par la suite (143). De nombreux laits industriels sont enrichis en fer par rapport au lait humain, même pour le ler âge.

Le colostrum a une faible teneur en phosphore et en calcium. Les laits industriels représentent un apport phosphoré excessif pouvant entraîner une hyperphosphorémie. Celle-ci peut être responsable de l'hypocalcémie fréquemment rencontrée pendant les 15 premiers jours.

Du fait de cette faible teneur en phosphore du colostrum, le rapport calcium/phosphore est plus élevé dans

le colostrum que dans le lait mature ; ceci est un élément favorisant pour une meilleure absorption intestinale du calcium (148).

En conclusion, cette rapide revue de la composition biochimique du lait humain montre qu'il est parfaitement adapté aux besoins nutritionnels du nouveau-né et du nourrisson. La composition *chimique* des laits artificiels est pour sa part satisfaisante, assez proche de celle du lait féminin.

Il faut souligner de plus que l'alimentation, lorsqu'elle est équilibrée et adaptée aux besoins, intervient dans la prophylaxie des infections pour le nouveau-né.

COMPOSITION BIOCHIMIQUE
DU LAIT HUMAIN, COLOSTRAL et MATURE,
ET D'UN LAIT ARTIFICIEL

	LAIT COLOSTRAL	LAIT MATURE	LAIT SMA
	D'après SANN et al. (148)		S 26 Réf. VIDAL 1977
CALORIES (KCal/l)	510,8	628,5	680
GLUCIDES (g/l)			
Lactose	59,5 $\pm$ 20,8	79,6 $\pm$ 12	72
Oligosaccharides	23	10	
PROTEINES (g/l)			
Caséïne	—	4	6
Lactalbumine	—	—	9
AA libres	9,1	2	—
IgA	4,9	1,48	—
LIPIDES (g/l)			
Ac. linoléique	21,2 $\pm$ 8,4	29,99 $\pm$ 3	36
	4,35	3,5	<u>5</u>
MINERAUX			
Na (mEq/l)	28,9 $\pm$ 9,7	10,5 $\pm$ 2,8	160 mg/l
Cl "	21 $\pm$ 3	13,2 $\pm$ 3,4	—
K "	17,2 $\pm$ 3,5	15,2 $\pm$ 1,4	550 mg/l
Mg (mg/l)	31,3 $\pm$ 5,8	25,7 $\pm$ 4,9	—
Ca "	233 $\pm$ 42	249,8 $\pm$ 29	400 mg/l
P "	93,4 $\pm$ 24,4	127 $\pm$ 12,8	290 mg/l
Cu (μ g/l)	502 $\pm$ 214	470 $\pm$ 19	—
Zn (μ g/l)	4646 $\pm$ 2365	2600 $\pm$ 52	—
Fe (mg/l)	0,55	0,3	5,3
Iode (μ g/l)	—	30	—

FACTEURS IMMUNOLOGIQUES
DE L'ALLAITEMENT MATERNEL

IMMATURITE IMMUNOLOGIQUE
DU NOUVEAU-NE

IMMUNITE NON SPECIFIQUE

Fragilité des barrières cutanéo-muqueuses

Faible sécrétion gastrique, pancréatique et biliaire

Efficacité moindre de la réponse inflammatoire

Facteurs humoraux non spécifiques

- Complément
- Interféron

IMMUNITE SPECIFIQUE

Immunité à médiation humorale

- Immunoglobulines d'action locale
- Immunoglobulines sériques

Immunité à médiation cellulaire

IMMATURITE IMMUNOLOGIQUE
DU NOUVEAU-NE

Nous n'envisagerons dans ce chapitre que l'immaturité immunologique, dite physiologique, du nouveau-né normal, né à terme, en délaissant volontairement les déficits immunitaires pathologiques, congénitaux ou acquis.

Il est classique d'insister sur la faible résistance que le nouveau-né oppose aux infections bactériennes ou virales. De nombreux facteurs prédisposent à cet état de susceptibilité particulière : le contact avec un milieu septique lors du passage dans la filière vaginale, la fragilité des barrières cutanéo-muqueuses de l'enfant, mais surtout un certain degré d'immaturité des réponses immunes qui conduit à des réponses souvent lentes à se développer, et de manière générale peu intenses.

Nous étudierons dans un premier temps les mécanismes non spécifiques de l'immunité du nouveau-né, puis dans un second temps les mécanismes de son immunité spécifique.

IMMUNITE NON SPECIFIQUE

Les études phylogénétiques ont montré que les mécanismes de défense non spécifique précèdent toujours une réponse immune spécifique. Chez le nouveau-né, ces mécanismes de la défense non spécifique sont déficients.

Fragilité des barrières cutané-muqueuses du nouveau-né

A la naissance, la peau de l'enfant est recouverte de vernix caseosa, substance protectrice qui disparaît vite.

La peau du nouveau-né est très fine, et de plus son pH est alcalin, ce qui favorise la contamination microbienne par voie cutanée.

La fragilité des muqueuses, notamment digestives, est due à l'immaturité du mucus et des glycoprotéines. Le mucus limite normalement la pénétration des bactéries et des virus ; quant aux glycoprotéines, elles servent de substrat à la neuraminidase virale et empêchent la fixation du virus aux récepteurs cellulaires (165).

Faible sécrétion gastrique, pancréatique et biliaire

En effet, la sécrétion gastrique est basse jusqu'à l'âge de 3 mois ; elle ne sera normale qu'à 24 mois. Sa forte sécrétion en ions H^+ détruit cependant la plupart des germes apportés par l'alimentation.

Les sécrétions en pepsine, en trypsine et chymotrypsine ainsi qu'en sels biliaires qui contrôlent la croissance de la flore intestinale, sont faibles (165).

Efficacité moindre de la réponse inflammatoire

WESTON et al. (181) ont mis en évidence dans le sang du cordon ombilical des anomalies de fonction des cellules phagocytaires.

L'englobement et la bactéricidie ne sont pas différents de ce qui est réalisé par les mêmes cellules chez l'adulte ; en fait *le déficit de la phagocytose* est dû au chimio-tactisme des leucocytes qui est défectueux.

La cause en est un environnement sérique déficient représenté par les concentrations relativement faibles chez le nouveau-né des substances opsonisantes, en particulier C3A, C5A, C3PA et IgM (137).

Il faut également signaler que l'étude de la capacité des polynucléaires neutrophiles à réduire le Nitro-Bleu de Tétrazolium (NBT), suggère que les leucocytes du nouveau-né ont une activité métabolique différente de ceux de l'adulte. Ainsi chez le nouveau-né la réduction du NBT par les leucocytes est augmentée. L'augmentation de cette capacité de réduction du NBT est observée chez les autres enfants et l'adulte lors d'infection bactérienne. L'activité bactéricide et métabolique du polynucléaire du nouveau-né est physiologiquement élevée par rapport à l'adulte. En pratique le NBT test ne peut être utilisé chez le nouveau-né à titre diagnostique (186).

Les facteurs humoraux non spécifiques : Composés du complément et interféron

1°) La voie classique d'activation du complément

Dans le sérum du cordon il a été démontré un déficit vis à vis des 9 composés du complément (8).

Chez le nouveau-né, les taux sériques du complément hémolytique total et du C3 sont inférieurs à ceux de l'adulte (183), comme le montrent les chiffres cités par REINERT (137).

	Nouveau-né	Adulte
CH 50 (unités)	28 $\pm$ 7	50 $\pm$ 12
C3 (mg/100 ml)	93 $\pm$ 29	145 $\pm$ 45

Ce déficit est responsable d'un défaut quantitatif de la lyse des bactéries sur lesquelles sont fixés les anticorps.

2°) La voie alterne d'activation du complément

Sa déficience est du même ordre que celle de la voie classique. Les taux de C3 et de C3PA sont significativement moins élevés que chez l'adulte. La voie alterne est cependant intacte chez le nouveau-né, mais elle apparaît limitée dans ses capacités d'opsonification des germes (1).

Il est important de noter que chez les nouveau-nés de petits poids, le taux de complément sérique est abaissé. Ceci est encore aggravé quand il s'agit de nouveau-nés de petits poids présentant des affections sévères (169).

3°) L'interféron

La capacité à produire de l'interféron, des lymphocytes provenant du fœtus, de sang du cordon et d'adulte, a été comparée. Aucune différence significative n'a été démontrée (186).

IMMUNITE SPECIFIQUE

Les réponses immunes spécifiques dépendent de l'intervention d'un antigène, et de la stimulation des cellules lymphoïdes. Il est conventionnel de distinguer les réponses à médiation humorale et les réponses à médiation cellulaire.

Immunité à médiation humorale

1°) Les immunoglobulines d'action locale

Le nouveau-né ne possède pas d'IgA sécrétoire au niveau de ses muqueuses, ce qui peut en partie tout au moins expliquer la fréquence des infections respiratoires et digestives.

L'absence dans les sécrétions digestives d'anticorps à la naissance s'explique par l'absence de cellules plasmocytaires dans la lamina propria.

L'origine du déficit de ce type d'immunité locale n'est pas totalement élucidée ; il résulte plus d'un manque de stimulation antigénique *in utero* que d'une véritable immaturité immunologique.

La présence d'IgM, d'origine sérique, fixées au niveau des muqueuses par leur pièce sécrétoire pourrait compenser en partie le déficit d'IgA sécrétoire. Mais leur fixation est faible et elles résistent moins aux variations de pH que les IgA.

En fait, la mise en route de cette immunité

muqueuse est assez rapide après la naissance, stimulée par les antigènes alimentaires et la flore bactérienne. C'est ainsi qu'à partir de la 3^e semaine post-natale, des IgA sécrétoires sont dosables dans les sécrétions du tube digestif (137).

2°) Les immunoglobulines sériques

- Les IgG

Les immunoglobulines du sérum du nouveau-né sont dominées par les IgG d'origine maternelle. A partir du 3^e mois de grossesse, elles traversent de manière active la barrière placentaire (186).

Ces IgG jouent un rôle très important dans le transfert passif de l'immunité de la mère à son enfant.

On a en effet montré que le nouveau-né reçoit par voie transplacentaire des anticorps de type IgG spécifiques de nombreux germes ; c'est le cas en particulier pour les anticorps vis à vis de souches variées d'*Escherichia coli* (58) et de *Streptocoque B* (185), responsables de très sévères infections chez le nouveau-né.

Il semble cependant que certains anticorps traversent mal le placenta ; c'est le cas pour les anticorps dirigés contre les Shigelles, les Salmonelles (somatiques), *Bordetella pertussis* et les *Hemophilus* (137).

- Les IgM

Ces immunoglobulines ne passent pas la barrière placentaire et ne sont donc pas retrouvées dans les circonstances normales dans le sérum du cordon ombilical.

L'IgM est la première immunoglobuline élaborée par le fœtus, à 10 1/2 semaines de gestation. Elle représente les premiers anticorps fabriqués par le fœtus ou le nouveau-né en réponse à une stimulation antigénique : *c'est la réponse primaire* (186). De ce fait, l'élévation du taux d'IgM dans le sérum du nouveau-né au-dessus de 0,25 g/l est considérée comme le témoin d'une infection pré- ou per-natale. Il faut cependant noter que souvent (30 % environ) il n'est pas possible de détecter une infection chez un nouveau-né ayant des taux d'IgM légèrement élevés (137).

L'IgM agglutine facilement les bactéries et fixe également le complément ; elle est douée de propriétés bactériolytiques. On lui reconnaît un rôle primordial mais transitoire au cours des infections à Gram (-), tant dans l'espace vasculaire qu'au niveau des muqueuses.

Néanmoins, la production d'IgM par le nouveau-né n'est pas très importante ; elle semble insuffisante en cas d'invasion bactérienne massive, au cours des septicémies à Gram (-) par exemple (137).

- Les IgA

Tout comme les IgM, les IgA ne traversent pas la barrière placentaire. La production d'IgA par le fœtus ne commence qu'après 30 semaines de gestation. Leur taux dans le sérum n'est donc qu'extrêmement faible à la naissance.

Immunité à médiation cellulaire

Le nombre des lymphocytes dans le sang du cordon et chez le nourrisson est plus élevé que chez l'adulte ($5 \times 10^9/l$ chez le nouveau-né et $1,9 \times 10^9/l$ chez l'adulte) (43).

Chez le nouveau-né la proportion de cellules T formant des rosettes E (rosettes moutons) est inférieure à celle rencontrée chez l'adulte. A l'opposé la proportion de cellules B Sm Ig est supérieure chez le nouveau-né par rapport à l'adulte (7, 43).

Il est intéressant de noter que par rapport aux proportions de cellules B et T de l'adulte normal, ces modifications sont identiques à celles observées chez la femme en fin de grossesse (diminution des lymphocytes T et augmentation des lymphocytes B) (23, 61).

L'étude de la réponse immune in vitro du nouveau-né montre l'absence totale de production d'immunoglobulines en présence de mitogène (PWM).

En fait, FISHER (48) rapporte que les lymphocytes B des nouveau-nés sont capables de produire normalement les 3 principales classes d'immunoglobulines ; il suffit pour cela de rajouter aux cultures des lymphocytes T provenant d'adultes.

Cette manipulation suggère l'existence de cellules T suppressives dans le sang du nouveau-né.

Cette fonction "spontanément suppressive" peut être retrouvée dès le début du 7^e mois de la vie intra-utérine. Il existe un parallélisme frappant de la cinétique de disparition de cette fonction suppressive avec l'élévation des taux sériques d'IgM, d'IgG et d'IgA dans le sang des nourrissons de 0 à 4 ans.

L'induction pendant la vie foetale de cette fonction suppressive reste mystérieuse. Parmi les hypothèses élaborées il est intéressant de citer celle selon laquelle les monocytes sont capables d'activer dans certaines conditions, des lymphocytes T suppresseurs, notamment par la production de prostaglandines E2 (48).

Il est indiscutable que des lymphocytes T suppresseurs et des monocytes interviennent dans la régulation de la réponse immune chez le nouveau-né. Cette fonction suppressive contribue sans aucun doute à une susceptibilité particulière du nouveau-né aux infections.

Il reste actuellement à préciser la régulation de cette fonction suppressive et la finalité de tous les éléments mis en jeu.

INCIDENCE DE L'ALLAITEMENT MATERNEL
SUR LA MORBIDITE ET LA MORTALITE
NEONATALE

De nombreuses études épidémiologiques concernant l'allaitement maternel ont été réalisées dès le début de ce siècle. Ainsi en 1906 NEWMAN rapportait que chez les enfants britanniques nourris au lait de vache la fréquence des décès par diarrhée était 6 fois plus importante que chez les enfants nourris au sein (116). En 1951, ROBINSON, en GRANDE BRETAGNE également, a révélé sur un échantillon de 3226 enfants que les taux de morbidité et de mortalité étaient très inférieurs chez les enfants allaités par leur mère par rapport à ceux alimentés au lait de vache (139).

La résistance des enfants alimentés au lait humain a depuis été investiguée de manière plus précise.

Il semble que c'est au niveau des *infections digestives* que l'incidence de l'allaitement maternel est la plus nette. Le rôle du lait humain dans la prévention des gastro-entérites et des entéro-colites chez le nourrisson dans les pays en voie de développement a été démontrée (75) ; de plus il est maintenant bien admis que les entérites à *Escherichia coli* (0. 111) chez le nouveau-né peuvent être traitées avec succès par l'alimentation au lait de femme (40).

MATA, pour sa part, a bien mis en évidence les variations du taux d'incidence des infections à *Shigella* et *Escherichia coli* chez les nouveau-nés indiens du GUATEMALA, en fonction de leur mode d'alimentation (106).

SCHNEEGANS rapporte que VON HARNACK à HAMBOURG a montré que non seulement les infections digestives, mais également les *atteintes des voies respiratoires* sont plus fréquentes chez les enfants nourris au lait de vache, et cela indépendamment du milieu social (152).

JOENSEN, cité par MALLET (92) a également constaté que l'enfant allaité par sa mère ne contracte que peu d'infections respiratoires. En étudiant des nourrissons aux Iles FAROE il a observé 1,87 % de "rhinites" dans les 6 premiers mois, au cours de l'allaitement artificiel, contre 0,15 % au cours de l'allaitement au sein.

On admet actuellement que le lait humain intervient également dans les *manifestations allergiques*. Des troubles allergiques comme l'eczema, la rhinite allergique, l'asthme, apparus plus tardivement dans l'enfance, prédominent chez les enfants qui ont été nourris artificiellement, probablement à cause de leur exposition précoce au lait de vache et à d'autres antigènes alimentaires (52, 105).

Cette réduction du taux d'incidence des manifestations allergiques, notée chez des sujets ayant été alimentés entièrement au lait humain plus de 2 mois, est extrêmement frappante surtout en l'absence d'antécédents familiaux d'allergie (119). Dans ce dernier cas cependant, une réduction des troubles allergiques chez les enfants nourris au sein reste notable comme l'a montré HAMBURGER (66).

Récemment, CUNNINGHAM a effectué une très sérieuse enquête dans un hôpital rural des ETATS-UNIS sur les relations existant entre l'allaitement maternel et la morbidité et la mortalité néonatale. Il a montré que la protection apportée par l'allaitement maternel est la plus importante dans les premiers mois de la vie et qu'elle augmente avec la durée de l'allaitement. Il apparaît de plus que la protection conférée

par le lait humain au nourrisson est plus frappante pour les maladies graves comme les infections à Gram (-), les septicémies et les méningites.

Cette protection opère indépendamment de facteurs associés comme le niveau socio-économique, l'importance de la famille et le poids de naissance (35,36).

C'est surtout dans les milieux défavorisés que le rôle protecteur du lait maternel est le plus évident.

Cette protection par le lait humain est démontrée de manière dramatique dans certains pays en voie de développement où l'apparition de diarrhée chez l'enfant survient communément au moment du sevrage ; on l'appelle même "*diarrhée de sevrage*" (103).

De plus, on constate actuellement dans les pays en voie de développement, en particulier en AMERIQUE du SUD et en AFRIQUE du SUD, une augmentation de la mortalité infantile depuis que des campagnes publicitaires ont fait remplacer en partie le lait maternel par du lait artificiel (146).

A partir de ces observations dans les pays en voie de développement, les détracteurs du rôle de défense du lait maternel tirent des conclusions.

Pour eux, les variations des taux d'incidence des maladies infectieuses observées entre les enfants nourris au lait humain et ceux nourris au lait de vache seraient dûes au fait que les laits artificiels sont des convoyeurs d'agents pathogènes (57).

Il semble effectivement que parmi toutes les raisons que l'on peut invoquer celle-ci est la plus évidente. Si l'avantage du lait humain est plus difficile à prouver dans les pays développés c'est probablement dû à la qualité de l'hygiène

et aux progrès que les firmes commerciales ont réalisés dans la préparation de leurs produits (57).

Néanmoins, la grande variété des études épidémiologiques effectuées, l'existence de mieux en mieux connue de facteurs de défense dans le lait humain, et des travaux comme ceux de CUNNINGHAM montrent de façon formelle que le lait maternel est le mieux adapté pour protéger le nourrisson.

Des études sont cependant encore nécessaires pour déterminer l'importance réelle de ces facteurs et pour affirmer leur rôle prépondérant chez le nouveau-né.

FACTEURS IMMUNOLOGIQUES DU LAIT MATERNEL

FACTEURS HUMORAUX

Les facteurs bifidus

Les immunoglobulines

Le complément

La lactoferrine

Le lysozyme

Les autres facteurs

- La lacto-peroxydase
- Les facteurs lipidiques
- L'interféron
- Des macromolécules

FACTEURS CELLULAIRES

Aspects quantitatif et morphologique

Propriétés immunologiques des cellules phagocytaires

Propriétés immunologiques des lymphocytes

SENSIBILITE DE CES FACTEURS AUX AGENTS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

LES FACTEURS BIFIDUS

C'est au début des années 1900 que certains auteurs, dont TISSIER (PARIS), ont montré que la flore intestinale du nourrisson nourri au sein est riche en *Lactobacillus bifidus*, contrairement au nourrisson nourri au lait de vache (57).

Cette flore produit de l'acide acétique et de l'acide lactique qui abaissent le pH du milieu intestinal à un niveau bien inférieur à celui des enfants nourris au lait de vache (118). Il a été démontré que cet environnement acide inhibe la croissance in vitro des *Escherichia coli*, des Shigelles et des levures (11,70).

Il semble que cette prédominance des lactobacilles dans le tractus intestinal de l'enfant nourri au sein soit due à des facteurs de croissance spécifiques du *Lactobacillus bifidus*, contenus dans le lait humain (63).

Les facteurs bifidus seraient des polysaccharides constitués en proportions variables de galactose, de fucose, de N-acétyl-glucosamine et d'acide sialique. Des glycoprotéines contenant pour certaines du mannose et pour d'autres de la N-acétyl-galactosamine ont également été isolés du lait humain et ont une activité bifidus (138).

IMMUNOGLOBULINES

Les 5 classes d'immunoglobulines ont été retrouvées dans le colostrum et le lait humain dès 1958, mais l'importance de ce fait n'est apparu qu'avec HANSON (67) lorsqu'il a comparé les taux respectifs d'immunoglobulines dans le sérum et le lait humain. De plus, il a mis en évidence dans le lait de femme une forme antigéniquement distincte d'immunoglobuline A (IgA) connue aujourd'hui sous le nom d'IgA sécrétoire (IgA S).

Dès lors, les travaux se sont multipliés, afin de préciser la nature de cette IgA S, ses propriétés, son rôle comme élément de défense pour le nouveau-né et son origine. C'est sur ce dernier point que portent les études actuelles, qui tendent à inclure ces IgA S du lait humain dans un système immunitaire complexe, regroupant dans des relations privilégiées le tractus gastro-intestinal, le tractus bronchique et les glandes mammaires et salivaires.

Dans le même temps les autres immunoglobulines ont été précisées dans le lait maternel. Leur concentration bien plus faible pose cependant le problème de leur importance fonctionnelle pour le nouveau-né.

ASPECT QUANTITATIF DES PRINCIPALES IMMUNOGLOBULINES

Les concentrations d'immunoglobulines dans le colostrum et le lait humain ont été étudiées par de nombreux auteurs parmi lesquels nous citerons AMMAN, REDDY, Mc CLELLAND et OGRA. Ils se sont en particulier attachés à montrer

l'évolution des concentrations d'immunoglobulines au cours du déroulement de la lactation.

Leurs méthodes

Tous ces auteurs ont utilisé la technique d'immuno-diffusion radiale de MANCINI (95).

AMMAN (5) a employé comme standards de référence des immunoglobulines purifiées, quantifiées par "Kjeldahl nitrogen analyse". L'IgA est une IgA monomérique 7 S.

Les trois autres auteurs ont utilisé une IgA 11 S avec un anti-sérum spécifique pour la pièce sécrétoire de la molécule.

L'IgA colostrale et son anti-sérum ont été obtenus par Mc CLELLAND (89) grâce à un pool de colostrums provenant de donneurs selon la technique de SAMSON et al. (147) ; ceux de REDDY (136) proviennent du centre de référence pour les immunoglobulines de l'O.M.S.

Les populations d'étude varient de 10 femmes pour AMMAN à 75 femmes pour Mc CLELLAND.

L'originalité des travaux d'OGRA (120) réside dans la grande taille de sa population d'étude (200 femmes suivies pendant les 180 premiers jours post-partum) et dans l'expression de ses résultats en *mg d'immunoglobuline par mg de protéines totales*, alors que les autres auteurs les expriment en *g d'immunoglobuline par litre de colostrum*.

Leurs résultats

Taux d'Immunoglobulines dans le colostrum et le lait humain aux 1er et 5° jours post-partum et après

4 semaines de lactation.

IgA (g/l)

	AMMAN	REDDY	Mc CLELLAND
J1	1,74	nd	8,79
J5	1,00	3,35	4,90
après 4 semaines	nd	1,19	1,51

IgG (g/l)

	AMMAN	REDDY	Mc CLELLAND
J1	0,43	nd	0,49
J5	0,04	0,06	0,05
après 4 semaines	nd	0,03	0

	AMMAN	REDDY	Mc CLELLAND
J1	1,59	nd	1,77
J5	0,10	0,17	0,20
après 4 semaines	nd	0,03	0,01

	IgA	IgG	IgM
J1	160	2	29
J5	28	1	5,4
après 4 semaines	23	1,2	4,4

IgM (g/l)

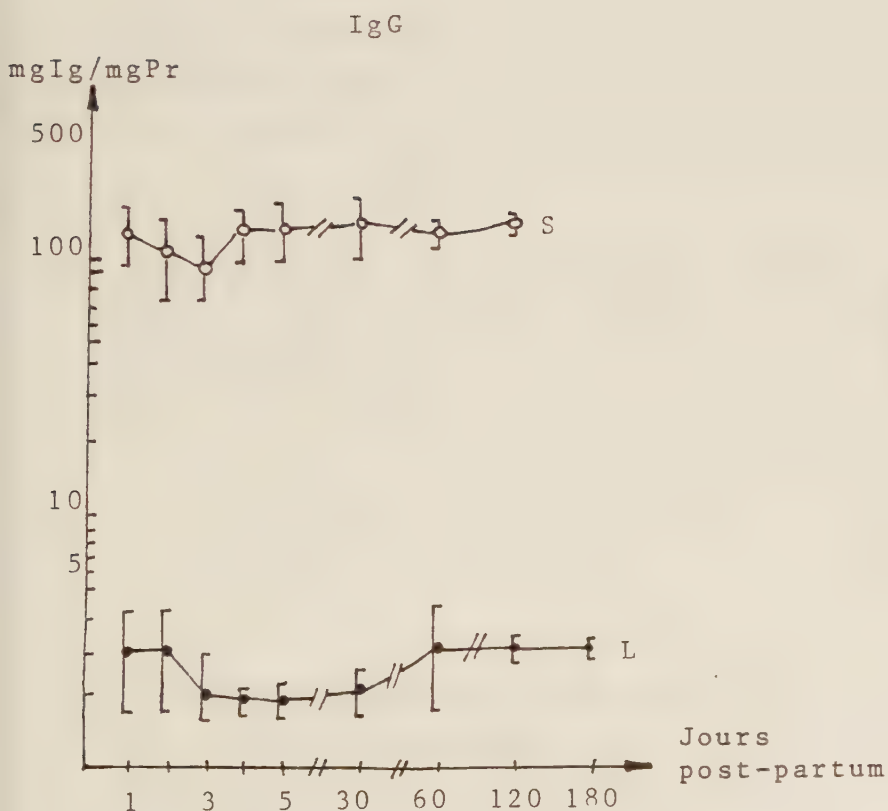
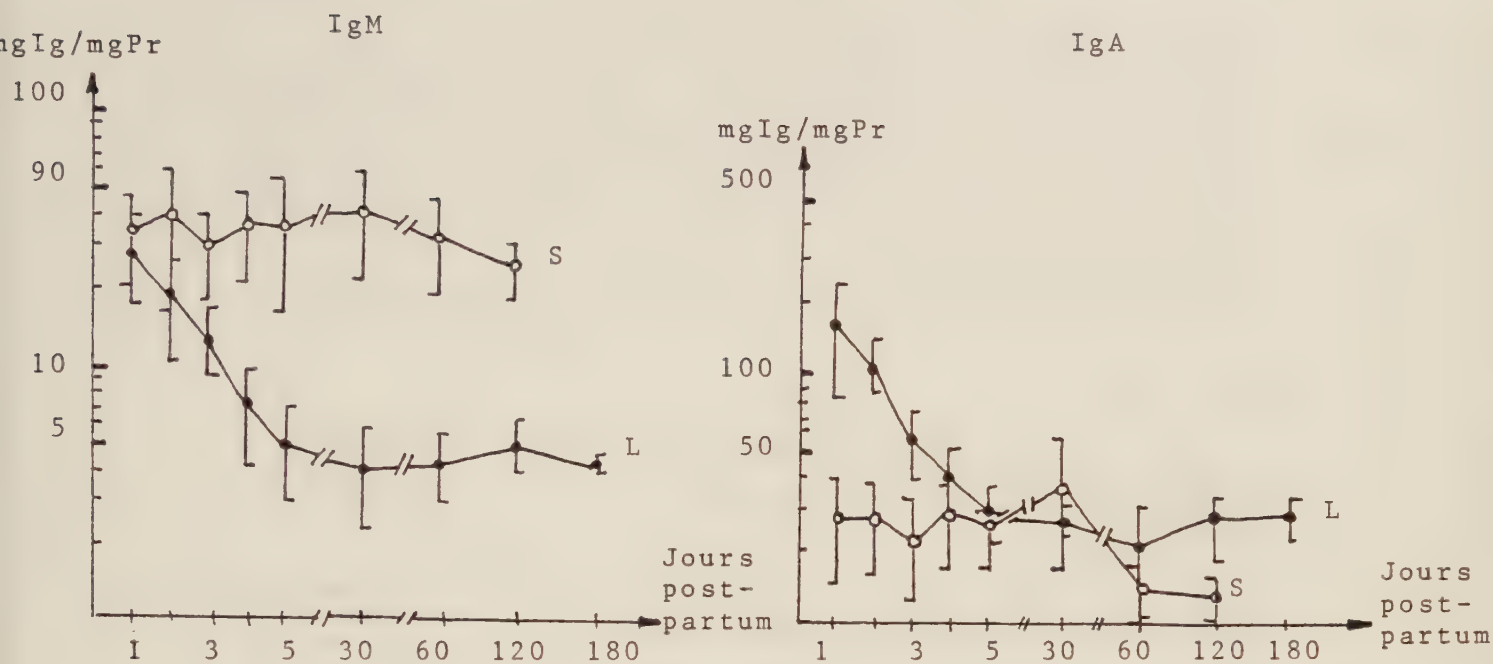
Résultats d'OGRA
(mg d'Ig/mg de protéines
totales)

Afin de montrer l'évolution des taux d'immunoglobuline au cours de la lactation nous présentons les graphiques d'OGRA, qui sont très représentatifs. Ils permettent de plus de faire la comparaison entre les taux sériques d'immunoglobuline et les taux observés dans le lait humain (cf. page 49).

La première remarque que l'on peut faire au sujet de ces résultats concerne les différences, en particulier pour les IgA, entre les 3 auteurs exprimant leurs résultats en g/l. Ces résultats tiennent probablement à plusieurs facteurs ; parmi eux les différences de techniques, essentiellement par la qualité des anti-sérums utilisés, la nature des échantillons,

VARIATIONS DU TAUX D'IMMUNOGLOBULINE
DANS LE SÉRUM ET LE LAIT MATERNEL
AU COURS DES 120 PREMIERS JOURS POST-PARTUM

49



D'après OGRA (120)

L = Lait
S = Sérum
mgIg/mgPr =
mg d'immunoglobuline
par mg de Protéines
totales

par le nombre des sujets étudiés, jouent un rôle probablement non négligeable. L'élément le plus important, outre l'influence du moment de recueil des prélèvements (89) est cependant la qualité même des prélèvements. En effet, le volume journalier de colostrum et de lait sécrété par les différentes femmes, et la proportion de protéines totales dans les différents prélèvements varient considérablement (120). C'est pourquoi, afin de comparer les taux d'immunoglobulines dans les différents prélèvements des mêmes sujets, OGRA a-t-il exprimé les résultats en mg d'immunoglobuline par mg de protéines totales.

Quelles que soient les unités des résultats, 3 faits ressortent de ces travaux :

1°) Les immunoglobulines du colostrum et du lait maternel sont essentiellement représentées par les IgA qui sont à des taux beaucoup plus importants que les IgM et les IgG.

2°) Alors que l'on ne note pas de variation significative dans les IgG au cours du déroulement de la lactation, les taux d'IgA, et à un degré moindre d'IgM, chutent dans les 5 premiers jours post-partum pour se stabiliser ensuite à des taux relativement faibles jusqu'au 180° jour.

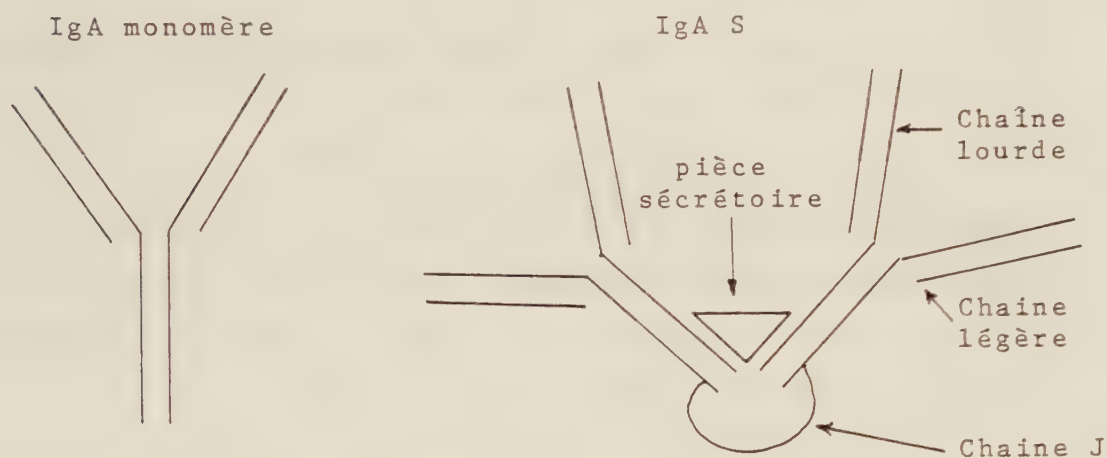
3°) A l'aide des résultats d'OGRA confirmés par les travaux d'HANSON (45) on constate que si les taux d'IgG et d'IgM restent constamment bien en deça des taux sériques, les taux d'IgA eux leurs sont supérieurs et ce jusqu'au 180° jour.

IMMUNOGLOBULINE A (IgA)

Elle est la fraction la plus importante des protéines du colostrum précoce et persiste à un taux important dans le lait mature. CHODIRKER et TOMASI (27,172) ont montré que dans le lait il s'agit en fait d'une IgA sécrétoire, du même type

que celle retrouvée dans d'autres sécrétions externes comme par exemple le mucus nasal et la salive.

L'IgA sécrétoire (IgA S) consiste en 2 molécules d'IgA monomère sérique 7 S, liées par un polypeptide, La "chaîne J" et un glycopeptide, la pièce sécrétoire ou SC (Secretory Component) pour former un dimère 11 S (173).



La pièce sécrétoire est de poids moléculaire 60 000 ; sa liaison avec les IgA se fait par des liaisons non covalentes.

La présence de ce composant sécrétoire confère au dimère IgA S des propriétés particulières :

- Les IgA et IgA sécrétoires ont les mêmes types de déterminants antigéniques, mais le composant sécrétoire et la chaîne J portent en plus des déterminants antigéniques propres (32).
- Le devenir des IgA S dans le tractus intestinal du nouveau-né diffère par leur résistance particulière de celui des IgA monomères.

Chez les mammifères le transfert humorale de la mère à son petit varie suivant les groupes. Chez le chat, le chien et le rat des anticorps maternels sont échangés à la fois par voie transplacentaire et par le lait. La vache et le cheval par contre ne reçoivent leurs anticorps que par l'intermédiaire du lait maternel. Dans tous les cas les petits de ces animaux absorbent au niveau intestinal une importante quantité d'immunoglobulines (131).

Chez le petit d'homme il en est totalement autrement puisque les IgA S *ne sont pas absorbées* par le tractus intestinal comme l'a montré AMMAN (5) en comparant les taux sériques d'immunoglobulines chez les enfants nourris artificiellement et allaités. Tout au plus pendant les premières 24 heures une très petite quantité est-elle absorbée (peut-être par pinocytose) (122). De plus, KENNY a retrouvé ces IgA S en quantité significative dans les fèces des enfants allaités (79).

Outre des raisons purement mécaniques (poids moléculaire élevé) (5) le fait que l'IgA S n'est pas absorbé dans le tractus intestinal est probablement dû aux propriétés physiques conférées par le composant sécrétoire à l'IgA S. WALKER a montré qu'elle est plus stable à pH acide que l'IgA sérique (178) et qu'elle est de plus résistante aux enzymes protéolytiques du tube digestif, pepsine et trypsine (158). En effet, il existe dans le colostrum des 5 premiers jours, un inhibiteur de la trypsine (83) et l'IgA colostrale a la capacité de se lier à la trypsine et à un degré moindre à la chymotrypsine alors que les IgA sériques en sont incapables (33).

Non absorbées, ces IgA S sont retenues à l'intérieur du manteau muqueux, à la surface des cellules épithéliales du tube digestif. Cela se fait par interaction avec des résidus cystines contenus dans les mucines présentes dans le glycocalix. L'IgA S *adhère à la surface intestinale*, sa structure dimérique favorise l'interaction et l'agglutination des antigènes d'origine alimentaire, des bactéries, des virus et des antitoxines. Elle

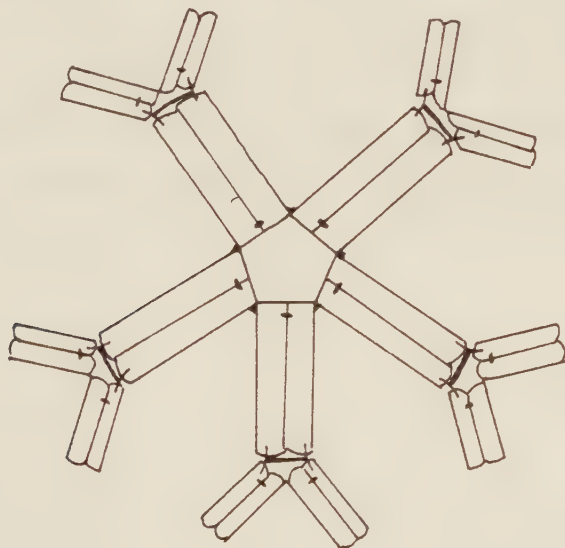
bloque les sites de liaisons spécifique des bactéries et donc inhibe l'absorption des antigènes protéïques solubles en diminuant leur aptitude à adhérer aux parois épithéliales (122).

Il s'agit là d'un mécanisme limitant la colonisation du tube digestif et entraînant une clairance accrue des bactéries.

IMMUNOGLOBULINE M (IgM)

Les taux moyens d'IgM d'environ 1,5 g/l dans le colostrum du premier jour, chutent pour n'être plus que de 0,15 à 0,20 g/l au 5° jour. Très inférieurs au taux d'IgM sérique.

L'IgM a une structure pentamérique, en étoile. La réduction par des agents tels que le mercapto-ethanol conduit à l'apparition de 5 sous-unités par molécule, dont la constante de sédimentation est 7S.



(32)

BRANTZAEK a montré la grande affinité de ces IgM pour la pièce sécrétoire, et leur aptitude à l'agglutination supérieure à celle des IgA S (18,19).

IMMUNOGLOBULINE G (IgG)

Des 3 principales classes d'immunoglobulines, l'IgG est celle qui est en concentration la plus basse dans le colostrum et le lait maternel. On ne note pas de variation significative de son taux au cours de la lactation qui est toujours très inférieur au taux sérique. Des valeurs de 0,03 à 0,06 g/l au 5^e jour post-partum témoignent de leur moindre importance quantitative dans le lait humain.

IMMUNOGLOBULINE D (IgD)

Après les études de ROWE et al. en 1968 utilisant la technique de MANCINI pour détecter des taux d'IgD supérieurs à 30 µg/ml, on aurait pu penser que cette classe d'immunoglobuline était absente du colostrum humain (141). En fait, un démenti a été apporté par SEWELL et al. grâce à une technique d'agglutination particulière leur permettant de déterminer dans le colostrum des taux d'IgD de 1 à 50 µg/ml (157).

Ils confirmaient ainsi, en 1979, les données moins précises obtenues par méthode radio-immunologique par DUNNETTE et al. en 1977 (41).

IMMUNOGLOBULINE E (IgE)

L'étude des IgE dans le colostrum a été intimement liée à la qualité des méthodes de dosage utilisées et a été source de controverses. En 1976 UNDERDOWN et al. ont retrouvé dans le lait de mères aux antécédents allergiques et aux taux sériques d'IgE élevés, des résultats contradictoires. Par la méthode "des doubles-anticorps" les taux d'IgE dans le lait étaient indétectables, ou très faibles (inférieurs à 3 u.I/ml) alors que par la méthode du RIST ils étaient élevés

(400 à 600 u.I/ml) (177). C'est en faisant l'étude comparative de 4 méthodes de mesure d'IgE que GLEICH en 1978 a montré que seuls le RIA (radio-immuno-assay) et le PRIST (paper-disc-immunosorbent-test) sont des méthodes de dosage d'IgE précis et que dans le colostrum le RIST (radio-immunosorbent-test) donne des valeurs erronées (53).

On peut donc admettre que l'existence d'IgE dans le colostrum est possible à des taux particulièrement faibles, inférieurs à 3 u.I/ml (175).

ROLE DES IMMUNOGLOBULINES

La fonction essentielle des immunoglobulines est leur rôle protecteur ; c'est ainsi que l'on trouve dans le colostrum et le lait humain de nombreux anticorps anti-bactériens et anti-viraux.

Les anticorps anti bactériens

Voilà déjà de nombreuses années que ces anticorps ont été signalés dans le colostrum et le lait humain. En 1930, en effet, DEBRE y montrait la présence d'anticorps dirigés contre *Plectridium tétani* (37).

Sans être exhaustif, nous citerons l'existence d'anticorps vis à vis de *Corynebacterium diphtheriae* (51, 86), *Hemophilus pertussis* (2), *Staphylocoques* et *Streptocoques* (117), *Pneumocoques* (111), *Salmonella* (154, 171), *Shigella* (182). Plus récemment STOLIAR en 1976 (167) et SIMHON en 1979 (160) ont mis en évidence dans des prélèvements de colostrum des IgA S dirigés contre le vibri~~an~~ cholérique.

Ces dernières années les études se sont principalement centralisées sur *Escherichia coli*, du fait de son

omniprésence et de sa fréquente implication dans les diarrhées et les sévères infections infantiles. Ces études portent sur la recherche d'anticorps spécifiques pour les différents types d'*Escherichia coli* et sur l'influence du colostrum sur la présence de germe (25, 58, 73, 91).

Les anticorps anti-viraux

Leur mise en évidence dans le colostrum est beaucoup plus récente, puisque ayant débuté dans les années 60.

La plupart des travaux concernant les anticorps anti-viraux du lait ont été réalisés au début avec le virus de la polio. Cet attrait était motivé par l'apparition de la vaccination antipoliomyélitique orale par le vaccin SABIN vivant et la découverte, dans le lait humain d'IgA anti-poliovirus I, II, III (108, 144). Les conséquences de l'ingestion par l'intermédiaire du lait, d'anticorps anti-poliovirus sur le vaccin de la polio dans l'intestin de l'enfant a été la source de nombreux débats. Des études ont tout d'abord montré l'inhibition d'une séroconversion suffisante chez l'enfant allaité (135). Des études ultérieures chez des enfants âgés de 6 semaines au moins n'ont pas retrouvé cette relation entre les anticorps du lait maternel et la séroconversion (76). En tout état de cause, il semble prudent de recommander l'abstention de tétée 2 à 3 heures avant et après la vaccination orale (134).

Des anticorps ont été retrouvés contre le cytomegalovirus (69), le virus de l'hépatite B (88), de la rubéole (21), les coxackies A9, B3, B5 (27, 108), les virus ECHO V1 et 1X (108), des rotavirus (31, 74, 153, 159) et les virus influenza (141, 155).

Contre le virus respiratoire syncytial qui est très étudié actuellement, des IgA S ont également été découvertes (40). Il s'agit là d'un fait intéressant pour l'étude de la particularité de l'IgA S en temps que telle.

Des anticorps dirigés contre des antigènes alimentaires ont également été détectés dans le colostrum.

Dans tous les cas où la nature de ces anticorps a été précisée, en particulier grâce à l'immuno-enzymologie, les IgA sécrétoires étaient prédominantes. Des anticorps de type IgG, IgM et même IgD ont été mis en évidence, mais plus rarement et à des titres faibles. Ceci confirme l'importance des IgA S dans le colostrum et le lait mature.

Il faut se garder cependant d'accorder aux seules IgA S la responsabilité entière des défenses anti-bactériennes et anti-virales transmises par le lait humain. Outre l'aspect cellulaire des moyens de défense, les autres facteurs humoraux interviennent.

Ainsi, ADINOLFI a montré que l'activité anti-bactérienne des IgA envers l'*Escherichia coli* WF 61 et WF 96 ne s'exerce qu'en présence de lysozyme et de complément (3).

Il est en fait probable que l'action anti-bactérienne des IgA S s'exerce de manière synergique avec l'un ou plusieurs des autres facteurs tels le *Lactobacillus bifidus*, le lysozyme, le complément et la lactoferrine.

De même, en ce qui concerne les propriétés anti-virales des IgA S, d'autres facteurs agissent certainement. Si l'IgA S paraît à l'évidence la plus importante, car inhibant la séroconversion des enfants vaccinés par voie orale pendant l'allaitement, d'autres facteurs, comme par exemple les lipides, ont une influence probablement non négligeable.

ORIGINE DES IgA SECRETOIRES

L'origine des IgA sécrétoires est actuellement le sujet de travail de nombreuses équipes. Elle est intimement liée à l'origine et à la nature des cellules lymphocytaires du colostrum. Nous l'étudierons donc dans le chapitre concernant les facteurs cellulaires, page 89.

LE COMPLEMENT

Le système du complément est un ensemble de cofacteurs protéïques qui souvent "complètent" l'action des anticorps.

Ces cofacteurs sont activés séquentiellement dans une série de réactions en chaîne de nature enzymatique. Ces activations libèrent dans le milieu deux produits de clivage : l'un poursuit la chaîne d'activation tandis que l'autre possède des propriétés biologiques,

HISTORIQUE

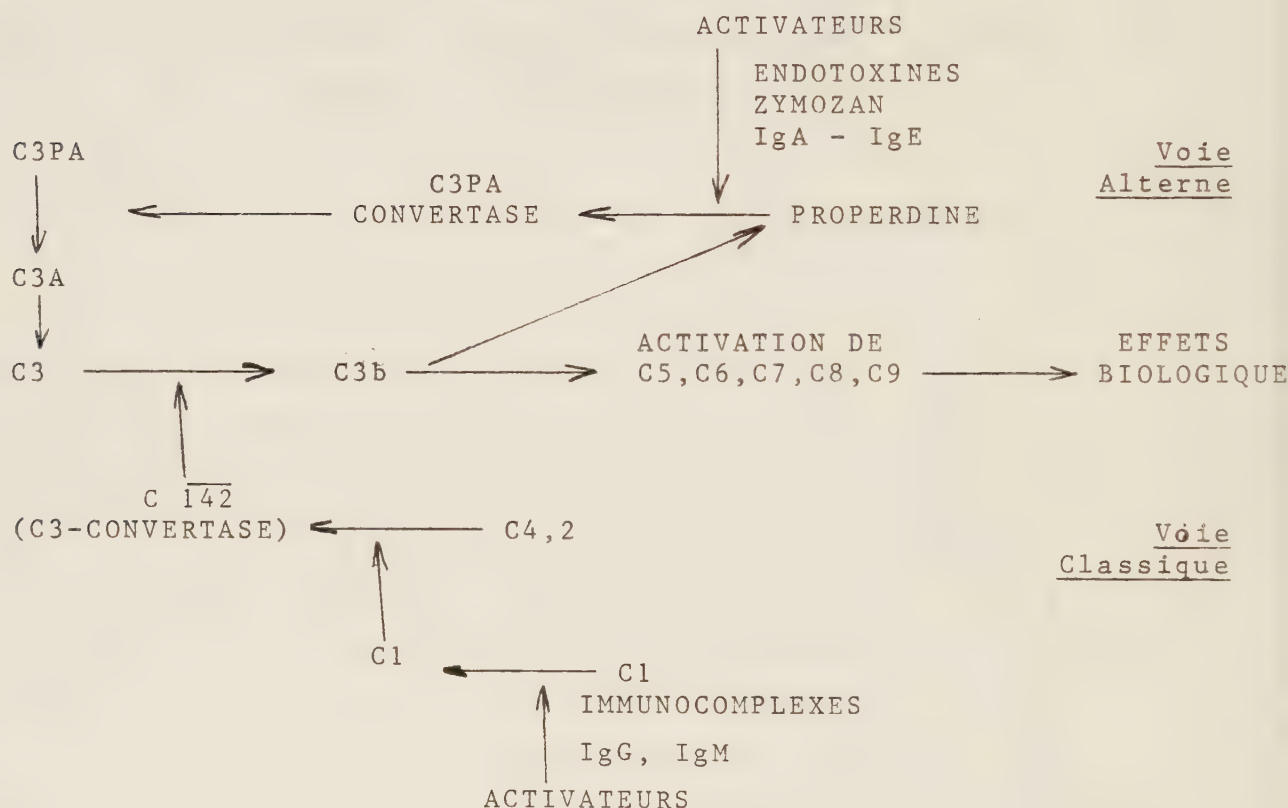
Vers 1880 on observe que le sérum sanguin frais par opposition au sérum vieilli est un mauvais milieu de culture pour les bactéries. En 1889 BURCHNER suppose que cette propriété est due à une protéine thermolabile qu'il appelle "*alexine*". En 1896 BORDET sépare dans le sérum 2 types de facteurs : l'un thermostable et spécifique, c'est l'anticorps, l'autre thermolabile et non spécifique, c'est l'*alexine*. EHRLICH et MORGENROTH donneront en 1899 à l'*alexine* le nom de complément. Dès 1907 avec FERRATA on s'aperçoit que le complément n'est pas unique et les techniques de fractionnement protéïque s'améliorant vont apparaître successivement les différents composés du complément. En 1969 MULLER-EBERHARD et GOTZ imposent la notion de *système complément* composé de 9 fractions désignées de C1 à C9. Deux ans plus tard la découverte d'une voie alterne d'activation du complément amènera la notion de dualité du système d'activation.

Dans le lait maternel, l'existence du système du complément est de découverte beaucoup plus récente puisque les

premiers éléments n'ont été mis en évidence qu'en 1962 par ANDRE (6). BALLOW et al. ont montré l'existence de C3PA et en 1977 NAKAJIMA et al. ont quantifié la présence dans le lait des éléments du complément connus dans le sérum sanguin.

Actuellement, les études s'attachent essentiellement à démontrer l'importance de ce système pour le nouveau-né.

LES DEUX VOIES D'ACTIVATION DU SYSTEME DU COMPLEMENT



D'un point de vue physiopathologique pur, les 2 voies ont le même intérêt, puisque les immunoglobulines déclenchent l'activation du complément soit par la voie classique (IgG et IgM dont le fragment Fc possède un site fixateur de C1q) soit par la seconde voie (IgA et IgE qui ne possèdent pas de sites capables de fixer C1q).

ASPECT QUANTITATIF DU COMPLEMENT DANS LE LAIT

Parmi les quelques auteurs qui ont étudié le système du complément dans le lait, nous citerons la détermination de C3 et C4 par méthode immunochimique réalisée par BALLOW (8) et celle de Mc CLELLAND (89).

	C3		C4	
	BALLOW	Mc CLELLAND	BALLOW	Mc CLELLAND
24 h.	90	67,4	190	28,9
48 h.	43	31	105	11
72 h.	30	13	65	7

10^{-2} g/l

Pour Mc CLELLAND les taux sériques chez l'adulte normal sont de : 45 pour C3 10^{-2} g/l
14 pour C4

Malgré leur variation suivant les auteurs, ces résultats montrent que les taux de ces deux composants C3 et C4 diminuent au cours des premiers jours de la lactation. Pour Mc CLELLAND, alors que C3 devenait indétectable dans le lait à partir du 6^e jour, C4 était retrouvé tout au long du 1^{er} mois chez la plupart des sujets.

Très supérieurs aux taux sériques dans le colostrum précoce (avant 24 heures) les taux chutent rapidement pour leur être inférieur dès le 3^e jour.

Alors que BALLOW n'avait pas réussi à mettre en évidence une activité hémolytique du complément dans le lait maternel, NAKAJIMA y est parvenu en 1977 ; il a ainsi montré la présence dans le colostrum des 9 composés du complément de C1 à C9 et de facteurs de la voie alterne (115). De fait, les activités des composants du complément dans le lait humain sont très faibles par rapport à celles des composants sériques (rangées de 0,03 % à 7 %). Les activités les plus importantes sont celles de C4, C7 et C9, alors que celle de C1 par exemple est extrêmement basse. Mc CLELLAND montre de plus que l'activité hémolytique de ces composants augmente au cours de la lactation si on la considère par rapport au contenu protéique du lait.

Il semblait paradoxal que les composés de la voie classique, en particulier C3 et C4 soient retrouvés dans le colostrum alors que les IgG et IgM qui activent cette voie en liant le composant C1 n'existent qu'à de très faibles concentrations. La découverte de facteurs de la voie alterne activée par les IgA et IgE, a permis de discuter ce paradoxe et de s'orienter vers une nouvelle voie d'étude.

La présence de C3PA, mise en évidence de manière immunochimique par ANDRE, présente ainsi un grand intérêt (6). Elle a été confirmée par les travaux de BALLOW qui donne les taux suivants :

	C3PA	10^{-2} g/l
24 h.	3,2	
48 h.	1,85	
72 h.	1,7	

NAKAJIMA pour sa part a également montré la présence du facteur B, ainsi que du facteur D, dans le lait maternel par les études fonctionnelles d'immunohémolyse.

IMPORTANCE DU SYSTEME DU COMPLEMENT DANS LE LAIT MATERNEL

Les mécanismes d'activation

Le complément dans le colostrum et le lait humain peut être activé dans sa voie classique par les IgG et IgM, même si leur concentration y est faible. De plus, le complément peut être activé dans sa voie alterne par des bacilles gram (-) comme *Escherichia coli*, sans participation d'anticorps spécifique (57).

Il faut noter la capacité des IgA de fixer le complément et c'est important dans la mesure où il s'agit de l'immunoglobuline dominante du lait ; les IgA sériques sont maintenant bien connues comme pouvant activer le complément par la voie alterne. KAPLAN a rapporté que l'IgA sécrétoire est capable d'induire la phagocytose d'erythrocytes par des polynucléaires et des monocytes en présence du complément (78) et BOACKLE a précisé que cette IgA sécrétoire, quand agglutinée en surface, est réactive avec le complément, probablement par l'intermédiaire de la voie alterne (15).

Bien que les études actuelles ne soient pas en mesure de l'affirmer, il est donc concevable que le système du complément dans le colostrum et le lait humain exerce un effet protecteur en étant activé essentiellement par les IgA sécrétoires.

Propriétés du système du complément

Si les propriétés du système du complément sont actuellement bien connues en ce qui concerne le sérum, il n'en est pas de même dans le colostrum.

Dans le sérum les activités biologiques du complément sont variées et il participe à :

- une activité cytolytique
- une activité anaphylatoxique
- une activité chimiotactique
- l'immuno adhérence
- la phagocytose
- la neutralisation des virus en particulier lorsque l'anticorps est un IgM.

Dans le lait l'activité cytolytique mise en évidence par les réactions d'immuno-hémolyse a été décrite par de nombreux auteurs car leur servant de modèle expérimental.

ADINOLFI pour sa part a montré la nécessité de la présence de complément pour la lyse d'*Escherichia coli* WF96 et WF61 (3).

Les fractions actives du complément jouent un rôle dans l'englobement des particules et probablement dans le chimiotactisme des cellules phagocytaires du colostrum et du lait (165).

Il semble néanmoins que le complément ne joue pas un rôle primordial dans les facteurs de défense du lait maternel et que son importance réside essentiellement dans son action synergique avec d'autres facteurs. Des études dans ce domaine s'avèrent nécessaires.

LA LACTOFERRINE

La lactoferrine est une glycoprotéine qui a la propriété de fixer reversiblement le fer sur des sites spécifiques, ce qui explique son effet bactériostatique.

C'est la couleur rouge, due au fer, d'une certaine fraction protéique du lait de vache qui a permis à SRENSEN de la détecter en 1939. Sa purification a ensuite été réalisée de manière concomittante par JOHANSSON et MONTREUIL et al. en 1960. Son nom de *lactoferrine* lui a été attribué par BLANC et ISLIKER en 1961 (93).

Malgré ce nom, la lactoferrine n'est pas spécifique au lait ; elle est également sécrétée par les glandes lacrymales, bronchiques, salivaires, ainsi que par le rein, l'endomètre et les vésicules séminales. La lactoferrine a également été trouvée dans des granules spécifiques des polynucléaires et des macrophages (46, 94, 99, 100).

De toutes les sécrétions externes, c'est cependant dans le lait que la lactoferrine est à la plus haute concentration. Dans le sérum ou le plasma, les taux sont extrêmement faibles et ne peuvent être déterminés de manière immunochimique (101).

Parmi les espèces animales, c'est dans le lait humain que l'on retrouve la plus grande concentration de lactoferrine. Son taux y est dix fois supérieur à celui du lait de vache (100).

STRUCTURE ET PROPRIETES

La lactoferrine est une glycoprotéine constituée d'une seule chaîne polypeptidique, de P.M 76500, comme la transferrine. Ces deux protéines ont en commun quelques propriétés : outre leur P.M, elles lient toutes deux, 2 atomes de fer et incorporent 2 molécules de bicarbonate dans la réaction ; de plus, il semble probable que les sites de liaison du fer sont semblables dans les deux cas. Mais là s'arrêtent les similitudes ; contrairement à la transferrine, l'affinité de la lactoferrine pour le fer est maintenue à pH4 et leurs propriétés physico-chimiques respectives comme la solubilité, la charge ionique, la composition en acides aminés et en hydrate de carbone et les déterminants antigéniques diffèrent (100).

La lactoferrine est *faiblement saturée en fer* ; elle en contient 0,10 à 0,15 % soit 2 atomes à l'état ferrique par molécule. Elle peut fixer jusqu'à 6 atomes de fer. C'est cette faible saturation en fer qui explique son activité bactériostatique. En effet, la croissance des bactéries nécessite la présence de fer et le taux de fer contenu dans le lait bien que faible serait cependant largement suffisant. La lactoferrine intervient donc en compétition avec les bactéries dans le tractus intestinal du nouveau-né. Cet effet bactériostatique est supprimé lorsque la lactoferrine devient totalement saturée (138, 165).

ASPECT QUANTITATIF DANS LE COLOSTRUM ET LE LAIT HUMAIN

Nous citerons quatre auteurs parmi ceux qui ont effectué des dosages de lactoferrine à différentes périodes de la lactation. Les 3 premiers, Mc CLELLAND, MASSON et REDDY ont utilisé la technique d'immuno diffusion radiale de MANCINI (95) alors que NAGASAWA a pour sa part utilisé la méthode de LAURELL (84).

	Mc CLELLAND (89)	MASSON (100)
1er jour	13,89	5,7
3° jour	8,5	5
6° jour	6,0	3

Valeurs exprimées en g/l.

	REDDY (136)	NAGASAWA (114)
1ers jours	4,20	5,1
après 1 mois	2,50	1,9

Ces résultats mettent toujours en évidence les variations des taux observés selon les différents auteurs. Comme pour les autres facteurs humoraux du lait humain, ces variations sont à rattacher essentiellement aux méthodes et techniques utilisées.

De ces tableaux, il apparait que les concentrations de lactoferrine sont supérieures dans le colostrum que dans le lait mature. Cependant la diminution des taux, en particulier lors des premiers jours de la lactation, est moins marquée que pour les immunoglobulines ou les composants du complément.

Il faut également noter que la lactoferrine demeure à un taux important au long du 1er mois de la lactation. Dans le colostrum elle représente quantitativement la 2° protéine après l'immunoglobuline A.

IMPORTANCE DE LA LACTOFERRINE DANS LE LAIT HUMAIN

L'hypothèse selon laquelle la lactoferrine jouerait un rôle bactériostatique dans l'intestin de l'enfant a été suggérée par BULLEN et al. (22). Ces auteurs ont montré grâce à une étude in vitro avec du lait humain, et in vivo chez le cochon d'Inde nouveau-né, que la lactoferrine, en combinaison avec des anticorps spécifiques, a un effet bactériostatique sur *Escherichia coli*. Contre ce germe en effet, la lactoferrine ne semble pas avoir, seule, un effet inhibiteur puissant, du fait de la sécrétion par *Escherichia coli*, d'un chélateur du fer, l'entérochole, qui assure ainsi l'approvisionnement en fer de cet organisme.

Ces études ont été confirmées plus récemment par d'autres dont celles en 1978 de SPICK et al. (166, 124).

Il est important de rappeler que ce pouvoir inhibiteur de la croissance bactérienne dû à la lactoferrine, qui agirait en entraînant une déformation du RNA de transfert (GRIFFITH et HUMPHREY), est supprimé par la saturation en fer de la lactoferrine ou par l'addition de citrate qui peut lier le fer dans un complexe citrate/fer (62, 179).

Outre ses propriétés antibactériennes, la lactoferrine insaturée possède une action inhibitrice sur la croissance de *Candida albicans* comme l'ont montré KIRKPATRICK et al. (80).

Pour jouer un tel rôle, il est nécessaire que la lactoferrine passe dans le tractus intestinal du nouveau-né non dénaturée et non digérée ; ceci est rendu possible par le fait que le pH du contenu gastrique du nouveau-né nourri au sein reste relativement élevé (pH = 6) pendant environ une heure après un repas normal (98). De plus il a été démontré que le pH alcalin de l'intestin grêle favorise l'action bactériostatique de la lactoferrine (10).

L'attrait des bactéries pour le fer libre à l'état ferrique a soulevé quelques questions. Pendant un certain temps, on a pensé que le fait de supplémenter les mères en fer en période de lactation (cas fréquent dans les anémies maternelles du post-partum) risquait de saturer la lactoferrine et de rendre le nouveau-né allaité plus sensible aux infections. En fait, REDDY et al. ont montré que la supplémentation martiale des mères ne modifie pas la saturation en fer de la lactoferrine. Ils ont également déterminé que l'état nutritionnel des mères n'a pas d'incidence sur la lactoferrine (136).

Le rôle de la lactoferrine dans l'absorption intestinale du fer est extrêmement discuté. Si le complexe lactoferrine/fer reste intact dans l'intestin grêle, on pourrait penser que cela retarde l'absorption du fer. En fait, le fer du lait humain est remarquablement bien absorbé, malgré les hautes concentrations de lactoferrine. En dépit d'un taux faible de fer dans le colostrum (0,50 mg/l pour SANN (148)), son absorption chez le nouveau-né est suffisante, car supérieure à 50 % contre 0,2 à 20 % pour le fer du lait de vache. Ceci est dû à des facteurs contenus dans le lait humain qui favorisent l'absorption du fer. Parmi ces facteurs, on connaît la vitamine C, le lactose, et la cystéine-cystine, acide aminé soufré dont le lait de femme est 2 fois plus riche que le lait de vache, fait essentiel en raison de la faible activité de la cystathionase chez le nouveau-né (90, 143).

De nombreux travaux et rapports, en particulier du "Committee on Nutrition" américain, il ressort que l'apport martial fourni par le lait maternel et que son absorption par le nouveau-né sont suffisants, au moins pendant les six premiers mois de la vie.

A ce titre, le lait maternel permet de prévenir l'anémie hypochrome, hyposidérémique qui elle-même favorise les infections. Après l'âge de 6 mois cependant un apport de

fer supplémentaire semble nécessaire pour garantir aux enfants uniquement nourris par le lait maternel, une sidérémie optimale (29, 90, 143).

LE LYSOZYME

Le lysozyme ou muramidase ou mucopeptide glucosylhydrolase est une enzyme existant dans les cellules, dans le sérum et dans les sécrétions externes. C'est dans le lait humain que sa concentration s'est avérée la plus importante. Sa place parmi les facteurs de défense est liée à ses propriétés de cliver les glycopeptides des parois bactériennes.

ASPECT QUANTITATIF

C'est CHANDAN en 1964 qui a effectué les premières mesures quantitatives du lysozyme dans le colostrum et le lait humain, avec un échantillon de prélèvements supérieur à 100 (26). Dans cette étude, l'auteur montre qu'il y a de grandes différences selon les prélèvements avec des taux variant de 0,03 à 3 g/l. Il admet par contre qu'il n'y a pas de variation sensible entre les taux moyens de lysozyme contenu dans le colostrum et le lait mature, respectivement 0,46 et 0,39 g/l.

Ce n'est pas là l'avis de REDDY ni de Mc CLELLAND qui tous deux admettent des variations, par ailleurs opposées l'une à l'autre.

D'un point de vue technique, les méthodes de REDDY et de Mc CLELLAND sont voisines. Ce dernier a utilisé la technique d'immunodiffusion radiale de MANCINI. L'antisérum est du lysozyme antihumain de lapin et le standard est du lysozyme humain purifié.

	CHANDAN	REDDY (136)	Mc CLELLAND (89)
iers jours	460	140	400
après 1 mois	390	250	100
Echantillon	>100	<20	>100

Valeurs exprimées en 10^{-3} g/l

Pour REDDY, le taux de lysozyme monte progressivement avec la lactation pour atteindre un maximum de 42 mg/100 ml au 12^e mois. Si des résultats comparables ont été rapportés chez des femmes indiennes (176) il n'en a pas été de même chez les femmes occidentales (129, 26, 89). REDDY a cependant montré dans son travail qu'il n'y a pas de différence, à ce point de vue, entre les femmes bien et mal nourries.

En fait, il semble que les examens de Mc CLELLAND effectués sur un échantillon de prélèvements plus important coïncident mieux avec ceux communément admis dans la littérature. Le taux de lysozyme diminuerait progressivement pendant les 5 premiers jours, pour atteindre ensuite un plateau avoisinant 100×10^{-3} g/l. Néanmoins, cet auteur a montré que l'ingestion quotidienne de lysozyme augmentait au fur et à mesure du développement de la lactation.

PROPRIETES ET IMPORTANCE DU LYSOZYME DANS LE LAIT HUMAIN

CHANDAN a montré que le lysozyme du lait humain est en concentration 3000 fois supérieure à celle du lait de vache. De plus, le lysozyme du lait humain semble plus stable (179), en particulier en milieu acide, comme l'a prouvé JOLLES (77).

La propriété de base du lysozyme est de *cliver* les *glycopeptans* des parois bactériennes.

Son influence sur la flore fécale du nouveau-né et du nourrisson est suggérée par le fait qu'il est retrouvé en concentration significative dans les fécès des enfants (136) ; son contenu est bien plus important dans les selles des enfants nourris artificiellement (57).

Bien que l'activité *in vivo* du lysozyme soit inconnue, deux travaux suggèrent que son intervention comme facteur de défense n'est pas négligeable :

- ADINOLFI montre que le lysozyme du lait est bactéricide pour *Escherichia coli* WF96 et WF61 en présence de complément et d'anticorps IgA sécrétoire (3).

- MILLER met en évidence une action lytique du lysozyme du lait humain sur *Salmonella enteritides* et *Escherichia coli* en présence de peroxyde d'hydrogène et d'acide ascorbique, chacun de ces éléments étant présent dans le lait humain (109).

LES AUTRES FACTEURS

LA LACTO-PEROXYDASE

Le lait humain comme d'autres sécrétions externes dont en particulier la salive contient un système enzymatique original, celui de la lactopéroxydase.

Son activité bactéricide a d'abord été démontrée dans le lait de vache où elle est d'ailleurs en quantité 20 fois supérieure à celle du lait humain. Dans ce dernier, par contre, la lactopéroxydase semble plus stable que dans le lait bovin, surtout en milieu acide (179).

En présence de peroxyde d'hydrogène et de thiocyanate, elle constitue un système *bactéricide* efficace sur une grande variété de bactéries, dont des Streptocoques (59), des Pseudomonas, Escherichia coli et Salmonella Typhimurium (13).

Il semble néanmoins que l'activité de ce système soit limitée dans le lait, alors qu'elle paraît être beaucoup plus forte dans la salive du nouveau-né (59).

LES FACTEURS LIPIDIQUES

Outre leur apport calorique et leur rôle dans le développement du système nerveux du nourrisson, les lipides du lait maternel interviennent comme facteurs de défense.

GYORGY et al. ont montré que l'administration parentérale de lait humain chez la souris infestée par une souche virulente de Staphylocoque lui confère une protection certaine. Ce résultat n'est pas obtenu avec du lait de vache.

Ce pouvoir protecteur serait dû à un facteur anti-staphylococcique thermostable propre au lait humain. Il s'agirait d'un acide gras à 8 atomes de carbone et 2 double-liaisons distinct de l'acide linoléique (64).

L'identification complète de ce facteur n'a pas été réalisée et son éventuel pouvoir protecteur lors d'administration orale de lait maternel n'a pas encore été testé.

SABIN et FIELDSTEEL (144) ont décrit une action antivirale de la crème de lait maternel vis à vis des alpha-virus, des flavivirus et de l'herpès virus simplex. D'autres auteurs ont confirmé cette propriété des composants lipidiques de la crème de lait maternel et ont montré qu'ils sont actifs in vivo (47) et in vitro (44). L'étude de ces composants a permis d'identifier des acides gras libres insaturés et des monoglycerides. Ils sont actifs sur les virus enveloppés (180).

Une étude en microscopie électronique réalisée par WELSH et al. suggère que ces facteurs lipidiques agissent par *rupture de l'enveloppe virale* (179).

Il est admis actuellement que ces facteurs lipidiques sont, *qualitativement*, les deuxièmes facteurs anti-viraux du lait humain après les immunoglobulines A.

L'INTERFERON

L'interféron est une glycoprotéine d'information cellulaire, dont la synthèse est normalement réprimée. C'est

la pénétration du virus dans la cellule qui induit la synthèse de cette substance douée de propriétés inhibitrices de la replication virale.

Dans le lait maternel, l'interféron n'a pas été détecté. Cependant, en culture, EMÖDI et al. (42) puis LAWTON et al. (85) ont démontré que les leucocytes du colostrum, stimulés par le virus de la maladie de Newcastle, produisent de l'interféron.

Il semble que le maximum de production d'interféron par les lymphocytes du lait humain se situe vers le 4^e, 5^e jour post-partum. Néanmoins, LAWTON montre que les lymphocytes du colostrum sont des producteurs d'interféron moins efficaces que les lymphocytes du sang.

DES MACROMOLECULES

Des macromolécules contenues dans le lait maternel ont été décrites par MATTHEWS et al., qui possèderaient, *in vitro*, une activité antivirale vis à vis de la stomatite vésiculaire et de l'herpes simplex. Ces composants, relativement thermostables n'appartiennent pas à la fraction lipidique ; ce ne sont pas non plus des anticorps, et ils sont distincts de la lactoferrine, du lysozyme et de l'interféron (104).

La nature exacte de ces macromolécules tout comme leur rôle, *in vivo*, est encore indéterminée.

LES CELLULES DU COLOSTRUM
ET DU LAIT HUMAIN

Depuis la description par BEIGEL en 1868 de la nature cellulaire des Corpuscules de DONNE (39) il est admis que des cellules sont des constituants habituels du colostrum.

De nombreuses études pratiquées dans les années 1920 ont permis de montrer chez les animaux que des lymphocytes, des monocytes, des macrophages, des cellules épithéliales et des Corpuscules de DONNE apparaissent dans les sécrétions de la glande mammaire.

La signification de ces cellules dans le colostrum humain a longtemps été controversée; elles étaient considérées comme des cellules dégénératives, apparues lors des phases de sécrétion du lait, ou comme des cellules inflammatoires répondant à une infection de la glande mammaire.

Il a fallu attendre 1968 et SMITH et GOLDMAN pour que le caractère vivant de ces cellules soit reconnu; elles ont alors été décrites et leurs fonctions ont commencé à être étudiées (161).

Très rapidement des interactions cellulaires et leurs propriétés anti-infectieuses ont été démontrées. Actuellement, les études cherchent à déterminer l'importance de ces cellules pour le nouveau-né allaité et l'influence des lymphocytes du lait sur le développement immunitaire humoral et cellulaire du nourrisson.

De plus, l'existence d'un éventuel transfert

passif de l'immunité cellulaire de la mère à son nourrisson allaité est suspectée ; la nature d'un tel transfert demande cependant à être précisé et est le sujet de recherches pour de nombreuses équipes.

ASPECT QUANTITATIF ET MORPHOLOGIQUE

Tous les auteurs sont d'accord pour reconnaître que la richesse cellulaire du colostrum précoce est du même ordre de grandeur que celle du sang. Mais la représentation des types cellulaires est différente, avec la *prédominance de macrophages* dans le colostrum.

Il existe de grandes variations quantitatives et qualitatives individuelles, mais aussi chez une même femme, en fonction du moment du prélèvement. Parmi les nombreuses causes de ces variations, l'état d'hydratation et le statut émotionnel de la mère, la prise de médicaments, l'existence ou non d'un engorgement mammaire et le mode de prélèvement ont été mis en évidence (131, 34).

Les différentes cellules et leur aspect

SMITH et GOLDMAN en 1968 ont décrit et ont montré à l'aide de photographies les différentes cellules rencontrées dans le colostrum (161).

Les *polynucléaires* sont morphologiquement identiques à ceux observés dans le sang ; leur originalité réside dans leur richesse en globules graisseux et dans leur pauvreté en granulations.

Il existe de petits et de grands *lymphocytes*,

comme dans le sang. Ils s'en distinguent cependant par l'existence, occasionnelle, dans leur cytoplasme de vacuoles graisseuses.

Les *macrophages* sont des cellules mononucléaires avec un cytoplasme abondant renfermant de nombreuses vacuoles lipidiques et un matériel granulaire.

Les *Corpuscules de DONNE* correspondent à de très grandes cellules mononucléaires, parfois de 30 μ de diamètre, dont le nucléole est prédominant ; leur cytoplasme est gorgé de graisse. La distinction est parfois difficile à faire entre cellule de DONNE et macrophages, tous les types intermédiaires étant présents.

Les *cellules épithéliales* renferment habituellement une vacuole unique, très volumineuse et leur noyau est excentré. On a pu les comparer à un sceau avec cachet.

Formule leucocytaire

Effectuées d'après l'aspect morphologique des cellules, nous citerons les formules présentées par SMITH et al. et PITTARD, concernant le colostrum des 48 premières heures.

	Nombre de cellules x 10^9 /litre de colostrum	
	SMITH (161)	PITTARD (131)
Macrophages	2,1 (0,5 à 3)	$2,55 \pm 3,21$
Polynucléaires neutrophiles	7,0 (0,8 à 9) ou 0,15 (0 à 3)	$5,04 \pm 5,99$
Lymphocytes	0,21 (0,08 à 0,26)	$0,77 \pm 0,72$

On constate que les variations pour chaque type de cellule sont très importantes.

En ce qui concerne les polynucléaires neutrophiles, SMITH et GOLDMAN ont remarqué que leur nombre variait en fonction de l'état de lactation de la mère : les valeurs de 7×10^9 PN/l correspondent à des femmes qui n'allaitent pas, alors que les valeurs de $0,15 \times 10^9$ /l sont observées chez des femmes nourrissant leur enfant. Cette remarque fait discuter l'augmentation possible du nombre des polynucléaires neutrophiles lors de phénomènes d'engorgement mammaire ou de mastite.

Quoi qu'il en soit, les polynucléaires neutrophiles et les macrophages dominant nettement la formule leucocytaire du colostrum. Les corpuscules de DONNE ont été comptés parmi les macrophages ; les cellules épithéliales quant à elles sont très rares dans le colostrum précoce.

Ces valeurs sont confirmées par les travaux de GRAGO et al. (34) qui en plus de l'aspect morphologique des cellules a utilisé une méthode cytochimique pour déterminer les

concentrations des différents types cellulaires. Il s'est appuyé pour cela sur l'activité estérase des macrophages et des cellules de DONNE, et sur l'activité peroxydase des polynucléaires neutrophiles.

Ses valeurs :

Numération lymphocytaire	: $3,3 \times 10^9$ cellules/l
Macrophages	: 30 à 47 %
Corpuscules de DONNE	: 1,3 à 2,8 %
Polynucléaires neutrophiles	: 40 à 60 %
Lymphocytes	: 5,2 à 8,9 %
Cellules épithéliales	: rares

Cet auteur a effectué des formules leucocytaires sur le colostrum des 4 premiers jours. Cela lui a permis de constater que si les variations dans les chiffres sont grandes il n'y a pas cependant d'augmentation ou de diminution statistiquement significative ni dans le nombre total des cellules, ni dans la répartition des différents types cellulaires (34).

En fait, on peut admettre que la concentration cellulaire ne varie que lorsque la lactation est réellement mise en route, entre 5 et 15 jours après la délivrance (72). LAWTON et SHORTHIDGE estiment que dans le lait parfait cette concentration cellulaire n'est plus que 2 % de celle observée dans le colostrum, mais que l'augmentation de volume de la sécrétion lactée compense la diminution de concentration. Lorsque la lactation s'établit, la formule leucocytaire se transforme et la proportion de macrophages tombe à 25 %. Les polynucléaires neutrophiles et les lymphocytes deviennent rares. Dans le lait parfait se sont alors les cellules épithéliales qui dominent (165).

PROPRIETES IMMUNOLOGIQUES DES CELLULES PHAGOCYTAIRES

Les cellules phagocytaires du colostrum, macrophages, corpuscules de DONNE, et polynucléaires neutrophiles contribuent aux propriétés de défense du lait humain.

Ces cellules, et plus probablement les macrophages, synthétisent les composants C3 et C4 du complément (113), le lysozyme (81) et la lactoferrine (161).

La propriété fondamentale de ces cellules est la *phagocytose*. FRANCE et al. ont montré en étudiant les propriétés du lait humain vis à vis d'une infection à *Salmonella* que les cellules du lait ne répondent pas aux facteurs chimiotactiques, *in vitro*. Ils admettent que dans le lait les composants C3 et C4 du complément sont en trop faible concentration pour engendrer des facteurs chimiotactiques suffisants pour influencer la migration des neutrophiles et des macrophages. Ce n'est pas l'avis de BJÖRKSTEN et al. (14) qui, pour leur part, ont trouvé que le *Staphylocoque doré* et certaines souches d'*Escherichia coli* sont opsonisées dans le colostrum. Par ses facteurs humoraux, le colostrum stimule la réponse chimiotactique des polynucléaires neutrophiles. Ils ont également montré que le *chimiotactisme* des neutrophiles du colostrum est aboli après traitement du colostrum par la chaleur, mais n'est pas altéré par l'HCl à des concentrations comparables à celles qui existent dans l'estomac du nouveau-né allaité.

Tous les auteurs s'accordent à reconnaître que les cellules du colostrum ont une activité de phagocytose supérieure à celle des cellules du sang (14, 119). Ce pouvoir phagocytaire supérieur serait dû au fait que les macrophages du colostrum sont métaboliquement plus actifs que les macrophages du sang ; c'est probablement là le résultat de la phagocytose active des particules graisseuses dans le lait humain.

Les cellules du colostrum sont capables de phagocyter des globules rouges, des levures comme *Candida albicans*, des bactéries (*Escherichia coli*, *Salmonelles*, *Klebsiella pneumoniae*, *Staphylocoque doré*), et des particules inertes, de polystyrène par exemple (14, 130, 161).

Si le pouvoir phagocytaire des cellules du colostrum est plus important que celui des cellules sanguines, il n'en est pas de même de leur *pouvoir bactéricide*. Celui-ci est en effet moins efficace (71), peut-être en raison d'un contenu faible en enzymes lysozomiales, dont la myéloperoxydase (165). L'insuffisance de leur bactéricidie serait due à leur volumineuse charge en vacuoles lipidiques, favorisant la disjonction des lysozymes et la déplétion enzymatique.

Il est important de signaler que *les macrophages contiennent des IgA* dans leur cytoplasme et en surface. PITTARD et al. (133) ont montré que les macrophages sont capables de délivrer plus d'IgA que les lymphocytes B, et ce pendant un temps plus long, bien que ces cellules ne synthétisent probablement pas d'IgA.

La présence d'IgA et même de composant sécrétoire dans le macrophage est confirmé par CRAGO (34). Cet auteur estime que le fait que seules les cellules phagocytaires renferment ces protéines suggère qu'elles les acquièrent par phagocytose, pour les IgA par exemple, après leur traversée des cellules épithéliales de la glande mammaire.

Dans le lait les macrophages véhiculent et libèrent les IgA qu'ils contiennent. Ils agissent au niveau des muqueuses intestinales en synergie avec les IgA S par l'englobement des agents pathogènes et des allergènes potentiels.

Les cellules phagocytaires jouent un rôle de défense dans le tractus gastro-intestinal du nouveau-né comme le prouve leur rôle protecteur vis à vis de l'entérocolite nécrosante (130 179).

Il existe de plus des *interactions cellulaires* entre macrophages et lymphocytes dans le lait, comme l'ont montré des études en microscopie électronique (161). Ces interactions et leur signification seront étudiées dans le paragraphe concernant les lymphocytes.

L'origine des macrophages du lait n'est pas étudiée. Pour HO et ROSAMOND (72) leur morphologie, leurs caractéristiques fonctionnelles et histochimiques suggèrent qu'ils dérivent de cellules appartenant au système des phagocytes mononucléés, prenant naissance dans la moelle osseuse. Ils pénétreraient dans le tissu glandulaire mammaire comme des monocytes par la voie sanguine.

PROPRIETES IMMUNOLOGIQUES DES LYMPHOCYTES

DIAZ-JOUANEN et al. ont montré que les lymphocytes du colostrum sont de 3 types :

- des lymphocytes B portant des immunoglobulines de surface,
- des lymphocytes T pouvant former des rosettes E,
- et des cellules qui ne peuvent être assignées ni à la classe B ni à la classe T.

La proportion des cellules T est de 50 % environ, alors que les cellules B représentent 34 % des lymphocytes. Parmi ces lymphocytes B, 50 % sont des cellules portant en surface des IgA (38).

Les cellules T

Les lymphocytes T répondent à une stimulation avec des mitogènes ou des antigènes par une transformation blastique avec synthèse de DNA (161). De nombreux auteurs ont pu détecter une réponse proliférative à la phytohémagglutinine au PWM, à la concanavaline A (38, 161, 121), à l'E coli K1,

à la streptokinase, au *Candida albicans* (127), au cytomégalo-virus (106) et au virus ourlien dans les cultures de lymphocytes du colostrum (121).

Dans l'ensemble, les index de stimulation lymphoblastique observés sont faibles ; parmi ceux cités ci-dessus, il apparaît que c'est avec la concanavoline A et les antigènes viraux que l'index de stimulation est le plus élevé (121).

DIAZ-JOUANEN (38) et WILLIAMS ont étudié en 1974 les réponses comparatives des lymphocytes du sang périphérique et du colostrum d'un même donneur à l'introduction de PHA et de PWM (Pokeweed mitogen).

Ils ont ainsi constaté que la réaction vis à vis de ces mitogènes était différente dans les 2 cas, avec des index de stimulation bien supérieurs pour les lymphocytes du sang périphérique que pour ceux du colostrum.

Par exemple :

	DONNEUR A	DONNEUR B
Lymphocytes du colostrum	IS de 0,58 à	4,63
Lymphocytes du sang périphérique	IS de 3,98 à	24,55

Afin de déterminer la cause de ce phénomène, ils ont ajouté aux lymphocytes du sang périphérique du colostrum débarassé de toute cellule à diverses dilutions. Ils ont alors pu constater que les réponses lymphoblastiques diminuent quand la quantité de colostrum ajouté augmente. De cette expérience, ils ont déduit que le colostrum contient un facteur humoral inhibiteur, qui réduit la transformation blastique des cellules (38).

Ces travaux ont été repris par OGRA qui est arrivé aux mêmes résultats et aux mêmes conclusions. Il a montré de plus, que les lymphocytes du colostrum humain ne réagissent pas, ou très peu, en présence de *Candida albicans*, alors que ceux du sang périphérique du même donneur réagissent fortement (121).

La caractérisation de cet inhibiteur du colostrum n'est pas totalement établie. Néanmoins, des expérimentations utilisant des dialysats de colostrum, ont permis de montrer que l'activité inhibitrice existe dans les éléments de faible poids moléculaire, 10 000 au moins (38).

PARMELY et al. (127) ont également constaté que les lymphocytes du colostrum ont une hyporéactivité vis à vis de la PHA et de la Con. A par rapport aux lymphocytes du sang du même donneur.

Ils ont alors ajouté à ces cultures de lymphocytes, provenant du colostrum et du sang d'un même donneur, des lymphocytes colostraux libres de tout composant humoral. Cet ajout n'a pas modifié la prolifération blastique induite par les mitogènes dans les 2 types de cultures.

Il apparaît ainsi que la faible capacité de réponse des lymphocytes du colostrum n'est pas due à des lymphocytes suppresseurs ou à la pauvreté en cellules auxiliaires non spécifiques, du type macrophage, comme on aurait pu le penser (121).

En fait cette hyporéactivité, qui dépend peut-être d'un facteur soluble, est aussi sûrement due à l'existence dans le lait humain de sous-populations de lymphocytes T distinctes de celles du sang.

Les observations selon lesquelles l'Ag capsulaire K1 d'*Escherichia coli* induit une réponse importante des lymphocytes du colostrum et peu ou pas de réponse des lymphocytes du sang du

même donneur sont également en faveur de l'existence dans le colostrum et lait de populations distinctes de lymphocytes (127).

Tous ces éléments plaident pour une dualité des réponses immunitaires, avec l'existence d'une immunité systémique et d'une immunité locale, distinctes l'une de l'autre.

Le rôle réel des lymphocytes T dans le colostrum n'est pas encore élucidé.

MANCONI et al. ont montré que les cellules T sont en pourcentage plus élevées dans les liquides extravasculaires, en particulier dans le colostrum, que dans le sang périphérique. Ils ont déterminé de plus que ces cellules T des liquides extravasculaires portent des récepteurs Fc - IgG (cellules T Fc⁺). Néanmoins, leur importance fonctionnelle comme cellules T suppressives ou cytotoxiques n'a pu être démontrée (96).

Les travaux de MOHR (110) et de SCHLESINGER et al. (150) apportent un intérêt particulier à l'étude de ces cellules.

Ils suggèrent qu'une hypersensibilité retardée de type tuberculinique peut être transférée passivement par le colostrum ou le lait mature de la mère à son enfant. Ainsi les lymphocytes T ou un de leurs produits, comme le facteur de transfert (110, 38) pourraient représenter un stimulus pour le développement chez le nouveau-né d'un système immunitaire à médiation cellulaire.

Les éléments manquent actuellement pour étayer cette hypothèse ; il n'est cependant pas impossible que les prochaines années apportent des éléments décisifs dans ce domaine (9).

Les lymphocytes B

Au contraire de ceux du sang périphérique, les lymphocytes B du lait répondent peu à la stimulation par les mitogènes (133).

Si l'on a montré qu'ils portent des récepteurs spécifiques pour les composants du système du complément (24), leur rôle essentiel reste cependant la synthèse des IgA (112).

Cette synthèse des IgA pose un problème dans la mesure où l'on a montré qu'elle est monoclonale alors que pourtant les cellules B du colostrum portent en surface des IgA mais aussi des IgM, des IgG et des IgD (132). En fait, il est probable que ces cellules B seraient capables de sécréter les 4 types d'immunoglobulines, mais qu'il existe une inhibition réalisée par un facteur qui n'est pas encore identifié.

Les anticorps de type IgA dans les cellules du colostrum sont principalement dirigés contre des antigènes rencontrés dans le tractus gastro-intestinal de la mère (4, 113). GOLDBLUM et AHLSTEDT cités par ROUX (140) ont même montré qu'après colonisation expérimentale de femmes enceintes, des anticorps dirigés contre des antigènes intestinaux étaient retrouvés dans les sécrétions mammaires.

La sensibilisation intra-luminale par des antigènes conduit à l'accumulation de clones de lymphocytes B spécifiques, à l'intérieur de la lamina propria, et à un déficit sensible de ces mêmes cellules dans les tissus lymphoïdes périphériques. Ceci entraîne une forte concentration d'Ac IgA tout au long du tractus intestinal mais à pas ou peu d'anticorps de ce type dans le sang. Ainsi ces cellules peuvent représenter une adaptation spécialisée pour la protection gastro-intestinale de l'enfant récipient (82, 127).

Néanmoins, les lymphocytes du lait humain ne

représentent pas toute l'expérience immunologique de la mère. Ils contiennent cependant certains clones particuliers, intéressants pour le nouveau-né allaité (126). C'est ainsi le cas pour l'*Escherichia coli* K1, agent étiologique dominant de la méningite néo-natale. Le rôle joué par les lymphocytes T dans ce domaine n'est pas clair, et la protection semble avant tout due à des produits provenant des clones de cellules B, en particulier les anticorps du colostrum, de type IgA.

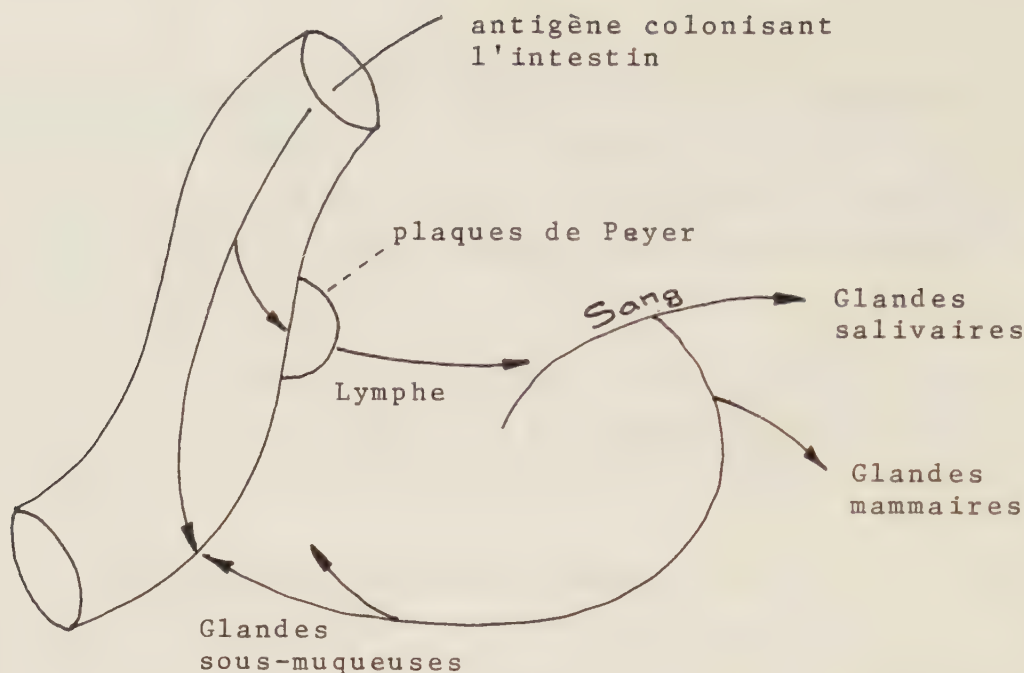
Origine des IgA S dans le lait

Elle n'est pas encore clairement définie. Il existe des arguments pour penser que les cellules B et T du colostrum appartiennent à des sous-populations particulières, qui se sont localisées dans la glande mammaire.

Il apparaît que les cellules B dérivent du G.A.L.T. (Gut Associated Lymphoid Tissue) et peuvent migrer vers la glande mammaire où elles se différencient en plasmocytes contenant des IgA (82).

HANSON et al. proposent un modèle selon lequel les lymphocytes sont sensibilisés au niveau des plaques de Peyer de l'intestin, par des antigènes présents dans la lumière intestinale. Les lymphocytes ainsi sensibilisés quittent les plaques de Peyer pour gagner, par la voie lymphatique, les ganglions mésentériques, le canal thoracique, puis le sang. Mûes par un mécanisme inconnu, ces cellules arrivent aux glandes endocrines.

D'après HANSON et al.
(68)



Cette migration cellulaire est appelée *homing*.

La capacité de migration des lymphocytes sensibilisés aux antigènes intestinaux est un phénomène limité dans le temps et à des circonstances particulières. Il ne survient qu'au voisinage du terme de la grossesse et lors de la lactation.

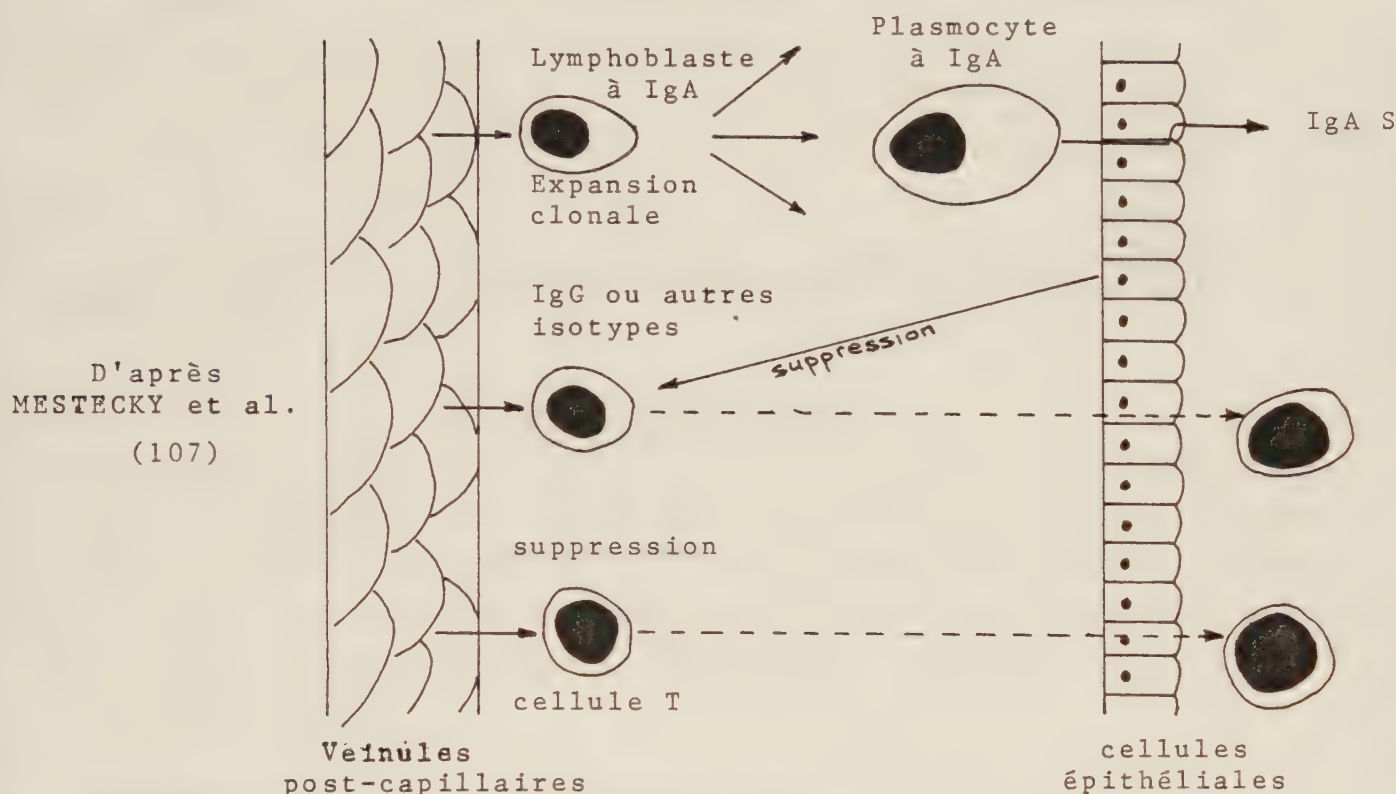
Apparemment ce système immunitaire sécrétoire de la glande mammaire est sous contrôle hormonal, comme l'ont montré les travaux de LAMM et al. (82).

Pour ROUX et al. les cellules qui migrent appartiennent à la même population qui, normalement, habite dans l'intestin grêle pendant la vie adulte normale et qui donne naissance à de grands nombres de plasmocytes à IgA, rencontrés normalement dans la lamina propria (140).

MESTECKY et al. sont en accord avec ce schéma. Dans la sous-muqueuse des glandes exocrines, les lymphoblastes, transformés en plasmocytes produisent localement des IgA dimères (2 molécules d'IgA unies par la pièce J). La sécrétion unique

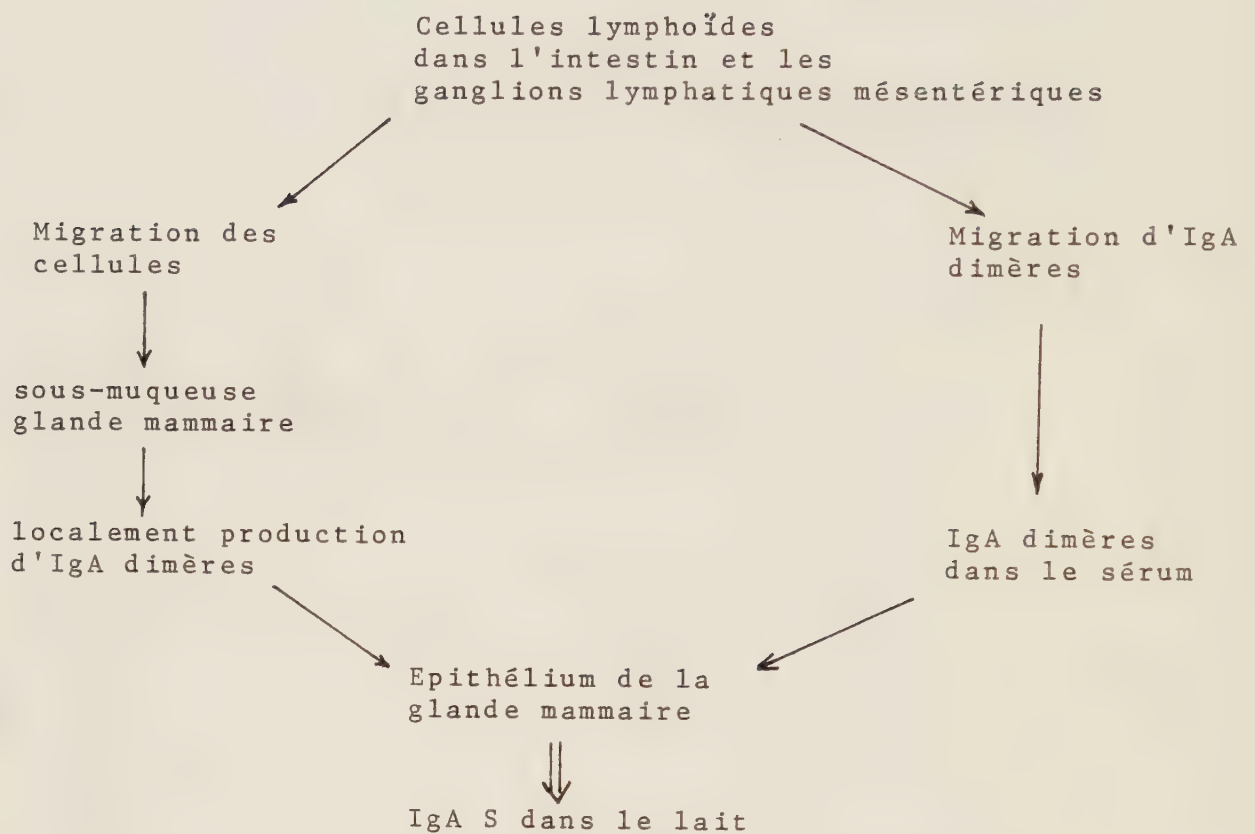
d'IgA par les plasmocytes, serait due à l'intervention de facteurs suppresseurs dirigés contre les autres immunoglobulines et produits par les cellules épithéliales et des lymphocytes T (107).

La sécrétion du composant sécrétoire par les cellules épithéliales (107) parachève enfin le travail en permettant ainsi l'excrétion d'une IgA S .



HALSEY et al. reconnaissant ce modèle ont montré qu'il n'est pas unique, tout au moins chez la souris. D'après leurs travaux, des IgA dimères peuvent être libérés par les lymphocytes de l'intestin et des ganglions mésentériques, directement dans le sérum. C'est par cette voie qu'ils gagnent la glande mammaire, où ils se combinent avec le composant sécrétoire pour former les IgA S (184).

D'après HALSEY et al. (184)



Ces dernières années, les travaux réalisés ont montré que ces modèles, décrits ici pour la glande mammaire et le colostrum, peuvent être adaptés à toutes les glandes et les sécrétions exocrines. Le mode de sensibilisation peut aussi bien être réalisé dans le G.A.L.T. que dans le B.A.L.T. (Bronchus Associated Lymphoid Tissue). Il conduit à l'apparition d'IgA sécrétoires ayant une certaine spécificité, tant dans les sécrétions mammaires que lacrymales, salivaires, ou peut-être autres.

Sous certaines circonstances, une exposition à un antigène, au niveau d'une surface sécrétoire contenant un tissu lymphoïde organisé peut ainsi conférer une immunité adoptive à d'autres surfaces sécrétoires.

Il s'agit là d'une théorie visant à prouver l'existence d'un vaste système immunitaire sécrétoire, muqueux, commun par leur capacité de réponse à toutes les glandes exocrines, et à action purement locale. C'est le "Common mucosal secretory system" des auteurs anglo-saxons (126, 173, 107, 12, 184).

Tout ceci appartient à un domaine d'expérimentation nouveau, dans la connaissance des systèmes de défense, qui dans l'avenir peut avoir une incidence clinique importante, en particulier dans la prophylaxie des maladies.

Les Intéractions cellulaires

Depuis 1968 et les travaux de SMITH et GOLDMAN, on sait qu'il existe au niveau des cellules du colostrum des interactions, tout comme il y a des interactions cellulaires dans le sang périphérique (161). Les études en microscopie électronique ont permis de préciser que le lymphocyte prend une configuration bipolaire, avec une répartition régionale du contenu cytoplasmique :

- La région antérieure du lymphocyte noue avec le macrophage une étroite association ; elle émet des pseudopodes intervenant dans la mobilité du lymphocyte.

- La région postérieure quant à elle, semble avoir 2 fonctions distinctes :

- une fonction de pinocytose,
- une fonction d'adhérence à d'autres cellules, afin de prolonger les contacts membranaires (162, 163).

Ces interactions cellulaires évoquent fortement, par analogie aux cellules du sang périphérique, des échanges fonctionnels.

SENSIBILITE DES FACTEURS
IMMUNITAIRES DU LAIT MATERNEL
AUX AGENTS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

SENSIBILITE DES FACTEURS
IMMUNITAIRES DU LAIT MATERNEL
AUX AGENTS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Le tableau page 99 montre la sensibilité des principaux composants immunologiques du lait maternel à certains agents physiques et chimiques.

Les IgA S, la lactoferrine, le lysozyme et les cellules sont stables et demeurent actifs à un pH acide correspondant à celui qui est rencontré dans l'estomac du nouveau-né (158, 100, 77, 128).

Les IgA S résistent bien aux enzymes digestives (pepsine, trypsine, alpha chymotrypsine) (178).

Quand l'osmolarité du milieu où ils se trouvent est comprise entre 250 et 450 mosm/Kg H₂O, les macrophages ne sont pas altérés (128).

La plupart des éléments humoraux et cellulaires sont détruits (tout au moins en partie) par le traitement à la chaleur à 62,5° C pendant 30 minutes (87).

Alors que les cellules sont détruites par la congélation (128), cette dernière ne modifie ni les taux ni les fonctions des facteurs humoraux.

Les macrophages ont une propriété particulière : ils adhèrent au verre ; ceci entraîne une nette réduction de leur nombre mais n'altère pas leur pouvoir de phagocytose (128).

Ces observations ont une incidence pratique

sur les méthodes de conservation et de décontamination du lait maternel.

Le traitement du lait féminin dans les lactariums fait appel en règle générale à 3 techniques :

- la pasteurisation,
- la lyophilisation,
- la congélation.

Toutes ces techniques détruisent la grande majorité des leucocytes présents dans le lait. Les facteurs humoraux sont diminués par la pasteurisation et la lyophilisation, mais ne sont pas affectés par la congélation (87).

Si le lait maternel est collecté avec soin, conservé à 5°C et utilisé en moins de 24 heures le risque de contamination est faible.

Pour conserver les prélèvements après 24 heures, la méthode qui affecte le moins les facteurs anti-infectieux du lait maternel est la congélation. Si le lait collecté ne peut être refroidi rapidement, la décontamination par la pasteurisation est indiquée (87).

SENSIBILITE DES FACTEURS IMMUNITAIRES
DU LAIT MATERNEL A CERTAINS AGENTS PHYSIQUES ET CHIMIQUES

Facteurs de croissance du lactobacillus bifidus	- stables à ébullition
IgA S	- très stables à pH acide - résistent aux enzymes digestives - stables à 56°C pendant 30 mn - en partie détruites à 62,5°C pendant 30 mn (0 à 30 %) - détruites à l'ébullition - non détruites par congélation
C1 à C9	- détruits à 56°C pendant 30 mn
Lactoferrine	- active à pH 4 - détruite au 2/3 à 62,5°C pendant 30 mn
Lysozyme	- stable à pH acide - stable à 62,5°C pendant 30 mn - activité réduite de 97 % par ébullition pendant 15 mn
Lactoperoxydase	- sensibilité à la chaleur non connue. Probablement détruite à l'ébullition
Lipides	- stables à ébullition
Cellules	- adhèrent au verre $\Rightarrow$. diminution du nombre de cellules libres. . conservation de la phagocytose - pas de variation de nombre ni de fonction à $3 < \text{pH} < 7$ - une osmolarité de 250 à 450 mOsm/Kg H₂O ne modifie ni le nombre ni la fonction des cellules - détruites par congélation - détruites à 62,5°C pendant 30mn

**MATERIELS
ET
METHODES**

MATERIELS ET METHODES

MATERIELS

- Choix des sujets
- Conditions de travail
- Place de l'étude dans le temps

METHODES

- Paramètres étudiés
- Nature et réalisation des prélèvements

TECHNIQUES UTILISEES

- Généralités
- Dosages par Néphélométrie
- Cas particulier des IgE
- Dosages par méthode de MANCINI
- Dosage du lysozyme
- Etude des anticorps par immuno-fluorescence
- Etude des anticorps par immuno-enzymologie
- Formule leucocytaire du colostrum
- Etude du pouvoir phagocytaire
- Séparation des lymphocytes B et T
- Tests de Transformation lymphoblastique
- Etude statistique

DIFFICULTES RENCONTREES

- Inérant à la Nature
- Liées aux patientes
- Dûes au laboratoire

REALISATION DU PROTOCOLE

MATERIELS ET METHODES

Ce travail se propose d'étudier les facteurs de défense contenus dans le colostrum et le lait humain, leur évolution au cours des premiers jours de la lactation, leur importance, et l'existence d'un éventuel transfert de l'immunité de la mère à son enfant.

A cet effet, nous avons établi un protocole de travail que nous allons décrire en énonçant d'abord les matériels et les méthodes utilisées. Ensuite, après avoir évoqué les difficultés rencontrées, nous montrerons quelle a été la réalisation effective de ce protocole en particulier en ce qui concerne les populations d'étude.

LES MATERIELS

Le choix des sujets

Notre étude porte sur des femmes enceintes au moment de leur visite prénatale du 8^e mois et sur le couple mère/enfant à partir du moment de l'accouchement jusqu'à sa sortie de la maternité.

Le choix des sujets a été guidé par différents impératifs tant psychologiques que techniques.

Le désir pour la mère d'allaiter son enfant après l'accouchement était fondamental, tout comme son accord pour la réalisation de prélèvements de sang et de colostrum.

A cet effet, nous avons expliqué aux femmes la nature et la finalité de ce travail. Nous avons été heureux de voir la gentillesse et la compréhension avec lesquelles la plupart des sujets sollicités ont accepté de participer à cette étude.

Il s'agit naturellement de femmes en bonne santé. Nous n'avons gardé dans cette étude que les femmes ayant accouché par voie naturelle, d'un enfant vivant, né à terme.

Nous avons contacté lors de leur visite prénatale du 8^e mois 112 femmes. Nous verrons ultérieurement les difficultés en particulier techniques qui ont réduit cette population d'étude.

Les conditions de travail

Grâce à l'accord du Professeur A. NOTTER, le recueil des prélèvements s'est effectué intégralement à la maternité de l'HOTEL DIEU de LYON. Cette dernière a été choisie pour les relations amicales que nous y entretenons et pour sa proximité de l'Institut Pasteur.

Les sages-femmes du service des consultations prénatales et de la salle d'accouchement ont apporté leur dévouement efficace à la bonne réalisation des prélèvements sanguins.

Le recueil des échantillons de colostrum et de lait s'est déroulé sous l'autorité de Monsieur le Docteur CLERC à la pouponnière de la maternité. C'est là que les puéricultrices ont eu la lourde charge d'instruire les mamans, de leur expliquer la nature de ce travail et d'effectuer les prélèvements selon les conditions définies par le protocole.

Les examens de laboratoire ont été réalisés à l'Institut Pasteur de LYON. Pour la plupart ils se sont déroulés dans le service d'Immunologie du Professeur M. CARRAZ sous la direction de Madame C. VEYSSEYRE. Les examens nécessitant l'emploi de radio-éléments ont été effectués dans le service du Docteur VILLE avec le précieux concours de Madame GUILLOUX. Quant aux sérologies virales elles ont été réalisées par le service de Monsieur DENOYEL.

L'étude statistique des résultats a été menée par le laboratoire de psychologie du Centre de Recherche du Service de Santé des Armées (Médecin en chef FOURCADE, médecin RAPHEL) et par le laboratoire d'Informatique de l'Institut Pasteur (Monsieur G. GROS).

Place de cette étude dans le temps

Le protocole de ce travail a été établi en octobre 1978. Durant le mois suivant, les contacts ont été noués entre les différents services et personnels chargés des prélèvements, du transport et du traitement des échantillons.

Les premiers recueils de colostrum se sont effectués dans le même temps pour les essais techniques, et la mise au point de la coordination entre les différentes structures concernées.

L'étude proprement dite a débuté le 27 novembre 1978 par les premiers prélèvements de sang lors des visites prénatales du 8^e mois. La période de constitution de notre population d'étude s'est étalée sur 7 mois ; elle s'est arrêtée le 28 juin 1979 avec l'accouchement de la 112^e femme concernée.

Le traitement en laboratoire des échantillons a été menée en partie de manière contemporaine aux prélèvements, en partie de manière différée. Il ne s'est achevé qu'en juin 1980.

LES METHODES

Les paramètres étudiés

Le choix des paramètres étudiés a été guidé par les données de la littérature. Nous distinguons des facteurs humoraux, spécifiques et non spécifiques, et des facteurs cellulaires.

1°) Facteurs humoraux non spécifiques

Les éléments suivants ont été étudiés :

- Immunoglobulines A, G, M, E.

Nous avons délaissé les immunoglobulines D en raison de leur taux extrêmement faible dans le colostrum. Pour les immunoglobulines E nous nous sommes surtout attachés à la réalité, ou non, de leur présence dans le lait.

- Composants C3 et C4 du système du complément en raison du reflet qu'ils donnent de la voie classique d'activation du complément.

- Composant C3PA du système du complément car il est un élément essentiel de la voie alterne d'activation du complément.

- Lysozyme et lactoferrine
ce sont deux facteurs de défense connus pour leur forte concentration dans le lait humain.

- Albumine

- Orosomucoïde
en tant que protéine de l'inflammation.

2°) Facteurs humoraux spécifiques

Il s'agit d'anticorps spécifiques :

- anti-bactéries gram (-).

Parmi les anticorps anti-gram (-) nous avons étudié les anticorps dirigés contre :

- Escherichia coli 026B6
- Escherichia coli 07 K1H⁻
- Escherichia coli 1111 K1

Ces germes ont été choisis pour la fréquence importante avec laquelle ils sont retrouvés lors des infections néonatales, en particulier septicémies et méningites. L'antigène polysaccharidique K1 est de plus intéressant par sa communauté antigénique avec le polysaccharide de Neisseria méningitidis groupe B comme l'ont montré GRADOS et EWING, cités par REINERT (137).

- Anti-virus

Nous avons recherché les anticorps vis à vis des virus des oreillons de la grippe A et B et du virus Herpès. La fréquence avec laquelle les adultes, dont les femmes enceintes, sont immunisées contre ces virus a motivé ce choix. Le virus respiratoire syncytial a été investigué du fait de son incidence sur les troubles respiratoires infectieux des nouveau-nés.

Quand cela a été réalisable, nous avons déterminé la répartition des immunoglobulines parmi ces anticorps.

3°) Facteurs cellulaires

Pour préciser ces facteurs cellulaires nous avons pratiqué :

- des formules leucocytaires basées sur la morphologie des cellules
- une étude du pouvoir phagocytaire des cellules
- des séparations de lymphocytes B et T
- des tests de transformations lymphoblastiques avec des mitogènes non spécifiques (PHA, PWM, ConA) et avec des antigènes spécifiques (Tuberculine purifiée, candidine, varidase).

Nature et réalisation des prélèvements

Des prélèvements de sang ont été effectués lors du 8° mois de grossesse ainsi qu'au moment de l'accouchement chez la mère et sur le cordon ombilical.

Dans le post-partum des recueils de colostrum et de lait ont eu lieu pendant les huit premiers jours.

La réalisation des prélèvements et la répartition des examens se sont déroulés de la manière suivante :

- au 8° mois de grossesse recueil de :
 - 5 cc de sang sur tube sec pour l'étude des facteurs humoraux non spécifiques et spécifiques à l'exception de la lactoferrine.
 - 10 cc de sang sur tube hépariné réservés

à la séparation des lymphocytes B et T.

- au moment de l'accouchement, prélèvement chez la mère et sur le cordon ombilical de :

10 cc de sang sur tube sec pour l'étude de l'ensemble des facteurs humoraux, lactoferrine exceptée.

15 cc de sang sur tube hépariné pour la séparation des lymphocytes B et T et la réalisation de tests de transformation lymphoblastique.

- dans le post-partum, aux jours J1 à J8

étalement de colostrum sur lames pour l'établissement de la formule leucocytaire et pour l'étude des cellules phagocytaires.

recueil sur flacon stérile et siliconé de 5 à 20 cc de colostrum pour l'étude de l'ensemble des paramètres, humoraux et cellulaires, prévus.

La technique de prélèvement était, selon les mères, la pression manuelle du sein, ou le tire-lait.

LES TECHNIQUES UTILISEES

Généralités

Les prélèvements sanguins et de colostrums destinés à l'étude des facteurs cellulaires ont été traités

dès leur arrivée au laboratoire.

Les prélèvements sanguins et de colostrum destinés à l'étude des facteurs humoraux ont été centrifugés puis congelés.

Après leur décongélation, au moment du traitement, les échantillons de colostrum ont subi les manipulations suivantes visant à les délipider :

- Adjonction à 1 volume de colostrum de 2 volumes d'acide fluorhydrique : FRIGEN° (HOECHST).

- Mise à plat (à 180°) du tube renfermant le mélange pendant 3 minutes.

- Puis centrifugation 6 minutes à 3000 tours/minute.

Après extraction à la pipette du surnageant cette opération était renouvelée. Au total, cette manipulation était effectuée 3 fois afin d'obtenir un liquide très pauvre en éléments graisseux.

Les prélèvements de sérum et de colostrum ont été décongelés par séries. Tous les éléments appartenant à un même couple mère/enfant ont été inclus dans une même série et donc ont été décongelés et traités en même temps.

Dosage des immunoglobulines A, G, M, des composants C3 et C4, du complément et de l'orosomucoïde par néphélométrie

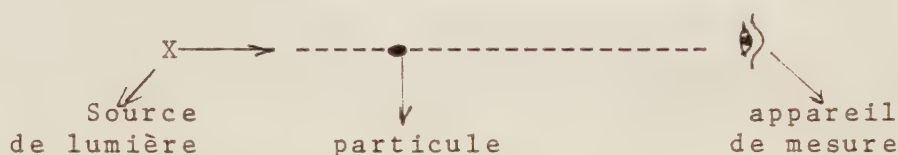
1°) Le principe

La formation des complexes antigène-anticorps

entraîne une augmentation de la turbidité du milieu, que l'on peut alors évaluer en mesurant l'intensité de la lumière diffusée après passage du rayonnement incident dans le milieu réactionnel.

Alors que la turbidimétrie mesure l'intensité de la lumière transmise dans le prolongement du rayonnement incident ($\theta = 0^\circ$), la néphélométrie, elle, mesure la lumière diffusée sous un angle θ tel que $0^\circ < \theta < 90^\circ$.

Turbidimétrie



Néphélométrie



2°) Réalisation

Elle comporte deux étapes.

- L'Etalonnage

Il se fait à partir d'un Standard d'une part et de différents immuns sérums d'autre part. Le standard est un pool de sérums traités, délipidés et purifiés ; il provient comme les immuns sérums des laboratoires BEHRING. Dans le cas des IgA, l'immun sérum est un anti-IgA humain *monomère*.

Après étalonnage de l'appareil, les dosages proprement dits peuvent être réalisés. Le Néphélomètre utilisé dans ce travail est un appareil BEHRING dont la source incidente

est un rayonnement *laser*.

- Le dosage

Les sérums à doser, après dilution appropriée sont répartis dans des cupules en polystyrène.

L'immun sérum est ajouté et on laisse incuber 30 mn.

Les mélanges obtenus sont ensuite introduits dans l'appareil qui fournit instantanément les résultats, exprimés en volts et traduits aussitôt en gramme par litre.

L'intérêt fondamental de cette méthode réside dans son étonnante rapidité dès que l'étalonnage est effectué

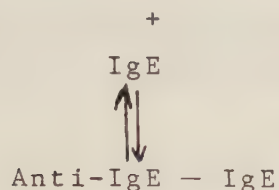
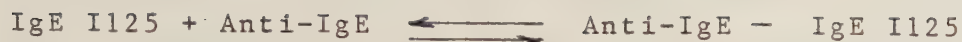
Dosage des immunoglobulines E dans le colostrum

Nous avons effectué le dosage comparatif des IgE par les méthodes du RIST et du PRIST.

- Le RIST : Radio Immuno Sorbent Test

La technique repose sur la compétition entre les molécules d'IgE non marquées (standards ou échantillons) et des IgE iodées (I 125) vis à vis des sites récepteurs des anti-IgE couplés à des particules de Séphadex.

La radio activité liée à la phase solide varie de façon inversement proportionnelle à la quantité d'IgE non marquée.



- Le PRIST : Paper Radio Immuno Sorbent Test

Les immunoglobulines E du milieu biologique ou d'une gamme standard se lient à des anti-IgE couplés de manière covalente à un support solide (disque de papier). Dans un second temps on ajoute en excès des anti-IgE marqués à l'I 125, qui se fixent aux complexes IgE - anti-IgE.

La radio activité retenue sur l'immuno-absorbant est proportionnelle à la concentration d'IgE de l'échantillon.

Cette méthode nécessite l'intégrité structurale de la molécule d'immunoglobuline, l'IgE se fixant par un de ses sites antigéniques aux anti-IgE de la phase solide, tout en laissant disponible l'autre site pour les anti-IgE marqués introduits lors du 2° temps.

Dosage du C3PA, de la lactoferrine et de l'albumine par la méthode de MANCINI

1°) Principe

Il s'agit de la technique d'immunodiffusion radiale.

Sur des plaques on coule de la gélose dans

laquelle on a préalablement incorporé un antisérum monospécifique, de la protéine à doser. L'antisérum utilisé est produit par immunisation de lapin, cheval, cobaye ou d'autres animaux ; il est commercialisé par BEHRING.

L'antisérum diffuse dans la gélose.

2°) Réalisation

Nous avons employé des plaques dites *Partigen* (M ou Tri, suivant la concentration dans le liquide biologique du facteur à doser).

Ces plaques, provenant des laboratoires BEHRING, comportent 12 petits puits dans lesquels est versé le liquide contenant l'élément à doser.

Après 48 à 72 heures de migration, le diamètre de l'anneau de précipitation formé est mesuré.

Les taux sont obtenus en se rapportant à une courbe préalablement établie avec des standards et qui donne la concentration de la protéine en fonction du carré du diamètre de l'anneau.

Dosage du Lysozyme

Le lysozyme a un germe d'élection, le *Micrococcus lysodeikticus*, dont il lyse la paroi.

La technique consiste à introduire dans des boîtes de Pétri renfermant toutes la même épaisseur de gélose, le germe d'élection, ainsi qu'un inhibiteur de la pousse bactérienne.

Des puits sont creusés dans cette gélose et du lysozyme de blanc d'oeuf y est introduit afin d'établir une courbe d'étalonnage. Les échantillons renfermant le lysozyme à doser y sont également disposés.

Après une diffusion de 18 heures à 37°, la mesure des diamètres des zones de lyse permet à l'aide de la courbe d'étalonnage de déterminer les taux de lysozyme des liquides étudiés.

Etude des anticorps anti-Escherichia coli 07K1H⁻
et 1111 K1 par Immunofluorescence.

1°) Resuspension d'une pousse de germe *Escherichia coli* dans du sérum physiologique.

Mesure de la densité optique au spectrophotomètre à 600 nm $\pm$ 20 pour évaluer la concentration des germes.

Dilution au 1/20ème de la suspension de germes qui est déposée ensuite dans des trous disposés sur une lame spéciale commercialisée par BIO-MERIEUX.

2°) La dilution du sérum est ensuite déposée avec chaque fois un témoin positif et un témoin négatif.

- Témoin + : sérum agglutinant anti-*Escherichia coli*
- Témoin - : sérum physiologique.

On laisse en contact 30 minutes à 37°C (étuve humide). On lave avec un tampon et on sèche.

3°) On ajoute le conjugué (anti-IgA, IgG et IgM) couplé à la fluorescéine.

On laisse à nouveau en contact 30 minutes à 37°C.

Lavage, séchage, puis la préparation est montée entre lame et lamelle.

4°) Lecture au microscope à fluorescence.

Etude des anticorps anti-Escherichia coli 026 B6
par technique immuno enzymologique E.L.I.S.A.

1°) Principe

E.L.I.S.A. : Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay

L'antigène spécifique est fixé sur une phase solide. Après incubation avec le milieu contenant les anticorps spécifiques le support solide est lavé.

Dans une seconde phase, les anticorps fixés sont révélés par l'addition d'un second anticorps, marqué, dirigé contre une structure antigénique des anticorps spécifiques étudiés.

2°) Réalisation

- Fixation de l'antigène sur le support (polystyrène) qui est l'immunoabsorbant.

Ajout de formol à 10 % qui permet une meilleure fixation de l'antigène de nature lipopolysaccharidique.

Ajout également, après 3 lavages par du

PBS + Tween, d'albumine bovine.

- Le sérum sensé contenir les anticorps est ajouté. On laisse incuber 3 heures. Ensuite 3 lavages sont effectués afin d'éliminer l'excès d'anticorps non fixés.

- Sur les complexes ainsi formés on ajoute du conjugué qui est un anticorps (de type IgG, IgM ou IgA) sur lequel a été fixée de la peroxydase. Trois autres lavages permettent d'éliminer l'excès de conjugué non fixé.

- Les complexes Antigène-Anticorps-Conjugué sont enfin révélés, à l'aide d'un substrat qui est soit l'ABTS, soit de l'orthotoluidine ou de l'acide 5' amino salicylique.

La lecture s'effectue au spectrophotomètre.

Etude des sérologies virales

Les sérologies virales ont également été réalisées par la technique E.L.I.S.A.

Le virus HERPES est de type I, souche F ; il provient de cellules diploïdes humaines RMC5.

La souche du virus des oreillons utilisée provient de la faculté de médecine de LYON.

La souche utilisée pour la grippe A est A/TEXAS/77 et celle utilisée pour la grippe B est B/HONG-KONG. Ces 3 virus ont été obtenus sur liquide allantoïque d'oeuf infecté.

La souche de virus Respiratoire Syncytial employée est la souche prototype LONG ; elle provient de cellules de rein de singe en lignée continue (souche VERO).

Formule leucocytaire du colostrum

Elle est réalisée par l'étude morphologique des cellules au microscope optique après coloration des frottis par le MAY-GRUNWALD-GIEMSA.

Etude du pouvoir phagocytaire des cellules du colostrum

Pour cette étude, les prélèvements sont réalisés directement sur des lames de verres dégraissées et nettoyées.

Chaque lame comporte des compartiments représentés par des cercles aux bords très légèrement surélevés. A l'intérieur de ces cercles, une goutte de colostrum est déposée, directement à partir du sein de la mère, obtenue par expression manuelle.

Les lames sont transportées de la maternité au laboratoire, strictement horizontale pour qu'il y ait adhérence des cellules, dans une étuve humide à 37°.

Après 30 minutes d'étuve, les lames sont lavées.

Du Staphylocoque préalablement opsonisé par du sérum AB est ensuite ajouté.

Après 30 nouvelles minutes d'étuve à 37°, les lames sont de nouveau lavées. Elles sont ensuite colorées par le MAY-GRUNWALD-GIEMSA.

La lecture s'effectue au microscope optique.

Séparation des lymphocytes B et T

1°) Principe

Il est basé sur la présence sur la membrane des lymphocytes de sites fixant des éléments qui sont des marqueurs spécifiques des lymphocytes B et T. Ces éléments sont des immunoglobulines pour les lymphocytes B, des hématies de mouton pour les lymphocytes T.

2°) Technique

Mélange du colostrum total à du "Hank's balanced salt solution" (HBSS) en proportion de 5 ml pour 5 ml. Ce mélange est ajouté à une solution de radioselectan, dans un tube siliconé. Par centrifugation, on obtient un anneau que l'on prélève.

Lorsque cet anneau présente suffisamment de cellules, on peut alors envisager la séparation des différentes populations, notamment des lymphocytes B et T.

- *Les lymphocytes B*

Le culot cellulaire contenant les différentes populations de lymphocytes est mis à incuber avec un sérum total, contenant des IgA, IgG et IgM conjugué à la fluoresceïne, pendant 60 minutes à 4° c.

On effectue ensuite une resuspension dans une goutte d'une solution à 50 % de glycierd Hanks.

La lecture se fait entre lame et lamelle avec un microscope à fluorescence.

- Les lymphocytes T

C'est la technique de formation de rosettes E.

A partir du culot cellulaire contenant les lymphocytes des différentes populations, on effectue un mélange avec :

- du sérum de veau foetal
- des hématies de mouton.

Ce mélange incube 15 minutes à 37°C puis est centrifugé pendant 5 minutes. Le centrifugat obtenu est laissé 18 heures à 4°C, et ensuite est remis en suspension dans la solution de HANKS.

Après agitation du tube, la lecture se fait sur cellule de MALASSEZ.

Tests de Transformation Lymphoblastique (TTL)

Son principe repose **sûr** la reconnaissance par certains lymphocytes de l'antigène responsable de la sensibilisation du sujet.

Cette reconnaissance déclanche une transformation blastique se traduisant par une intense activité de synthèse protéique intracellulaire intéressant, au moins initialement la fraction de la population lymphocytaire qui a conservé la mémoire de l'antigène sensibilisant.

On évalue cette transformation en mesurant l'incorporation d'un précurseur radiomarqué de l'ADN, la thymidine tritiée, dans la culture lymphocytaire.

L'index de Stimulation (I.S.) est le rapport entre la radioactivité cellulaire en présence de mitogènes, ou d'antigènes, et la radioactivité des cultures témoins non stimulées.

Dans le cas du colostrum, le prélèvement est délipidé par centrifugation à 500 g pendant 15 minutes. Le culot cellulaire est lavé puis les lymphocytes sont séparés par centrifugation sur gradient de Ficoll Paque^(R) et mis en culture (10^6 lymphocytes/ml de milieu de culture).

Les mitogènes utilisés sont : la phyto-hémagglutinine (PHA), le pokeweed mitogen (PWM) et la concanavaline A.

Les antigènes spécifiques employés sont : la Tuberculine purifiée (PPD), la Candidine et la Varidase.

Etude statistique

L'étude statistique des résultats est réalisée à l'aide d'un test de Student simplifié pour les comparaisons de moyennes, et d'un test CHI2 dans le cas particulier de comparaison des titres d'anticorps.

1°) Le Test de Student

Il permet la comparaison de 2 moyennes :

$$t = \frac{|\bar{x}_1 - \bar{x}_2|}{\sqrt{\left(\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}\right) \left(\frac{SCE_1 + SCE_2}{n_1 + n_2 - 2}\right)}}$$

$$\bar{a} \quad n_1 + n_2 - 2 \text{ ddl}$$

$\bar{x}_1$ et $\bar{x}_2$: moyennes arithmétiques à comparer

$$\left(\bar{x} = \frac{\sum x_i}{n_i} \right)$$

n_1 et n_2 : effectifs des populations à comparer

SCE_1 et SCE_2 : somme des carrés des écarts.

L'écart type est $\sigma = \sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{x})^2}{n}}$

d.d.1 : degré de liberté

A l'aide d'une table on peut déterminer en fonction de t et de ddl , la probabilité pour que la moyenne étudiée soit supérieure ou inférieure à la moyenne de référence.

2°) Le test CHI2

Afin de comparer les titres d'anticorps entre les différents échantillons et les titres d'anticorps des différents types (IgG, IgA, IgM) nous avons utilisé un test CHI2.

Ce test permet d'étudier la liaison entre 2 ensembles de caractères saisis dans une table de contingence.

$$CHI2 = \sum_{ij} \left(\frac{T_{ij} - N_{ij}}{N_{ij}} \right)^2$$

$$a (NL - 1) (NC - 1) ddl$$

$$T_{ij} = \frac{N_{i.} \cdot N_{.j}}{N_{..}}$$

$$N_i = \sum_j N_{ij} \quad N_{.j} = \sum_i N_{ij} \quad N_{..} = \sum_{ij} N_{ij}$$

T_{ij} : effectif théorique de la case (ij)
 N_{ij} : effectif observé de la case (ij)
 $N_{i.}$: total marginal de la ligne i
 $N_{.j}$: total marginal de la colonne j
 $N_{..}$: total général.

A l'aide d'un exemple nous montrons comment sont dressées les tables de contingence.

Exemple : Comparaison des titres des anticorps anti-ESCHERICHIA COLI 1111 K1 de type IgG et IgA dans les prélèvements de colostrum des jours 1-2.

En regard de chaque titre d'anticorps nous inscrivons le nombre de sujets pour lesquels ces anticorps sont de type IgG (1ère ligne) ou de type IgA (2ème ligne).

titres d'Anticorps	0	1	5	10	40
IgG	16	3	1	2	1
IgA	2	2	5	4	9

CHI2 = 20,81 à 4 ddl $p < 0,0003$

Le tableau montre que dans le colostrum des 2 premiers jours les titres d'anticorps appartenant au type IgA sont en moyenne supérieurs à ceux appartenant au type IgG. Le test CHI2 donne la probabilité pour qu'il n'en soit pas ainsi.

La transcription et la lecture des tableaux de contingence étant trop fastidieuse nous ne présentons dans les résultats que les comparaisons les plus frappantes, accompagnées des facteurs statistiques.

LES DIFFICULTES RENCONTREES

Nous nous étions initialement proposé un programme très vaste, sans nous cacher que la réalisation serait probablement différente. Notre espoir était de pratiquer tous les examens prévus chez une trentaine de futures mamans et de couples mère/enfant.

Des difficultés variées, rencontrées au fil des jours et des examens, nous ont amenés à revoir notre échantillonnage pour chaque paramètre. Ces difficultés sont de plusieurs ordres, essentiellement liées

- à la nature
- aux patientes
- aux personnels et aux laboratoires.

Nous avons effectué un prélèvement à l'occasion du 8^e mois de grossesse chez 112 patientes ; nous allons voir les différentes difficultés et leur répercussion sur notre étude.

Difficultés inérant à la Nature

Les femmes ne peuvent pas choisi leur jour et heure d'accouchement... source d'ennuis pour le biologiste en particulier qui ne peut pas faire fonctionner les laboratoires 24 heures sur 24, 7 jours sur 7.

Ce problème s'est essentiellement posé pour l'étude des facteurs cellulaires dans le sang ; du fait de la fragilité des cellules nous avons fixé le délai maximum de prise en charge après prélèvement à 7 heures. Au delà de cette limite, les résultats étaient considérés ininterprétables.

Dans notre groupe de sujets, 10 femmes ont accouché le samedi ou le dimanche, et 34 autres femmes ont accouché entre 13 heures et 1 heure, période incompatible soit avec le transport du prélèvement, soit avec le délai maximum de prise en charge prévu par le laboratoire.

Difficultés liées aux patientes

Dans ce cadre, nous retrouvons des éléments imprévisibles au 8^e mois de grossesse et qui n'ont donc pas conduit, à ce moment là, à écarter les patientes de l'étude. Chez ces personnes, les examens ont été arrêtés soit par nécessité soit parce que devenant trop incomplets.

Il s'agit de facteurs variés :

- accouchement par césarienne (4 cas)
- accouchement à domicile (2 cas)
- sujets n'ayant pas été revus à l'HOTEL-DIEU après la visite prénatale du 8^e mois (2 cas)
- refus d'allaiter ou arrêt en cours d'allaitement, soit pour des raisons personnelles soit en raison de mastite (8 cas).

De plus la sécrétion lactée est extrêmement variable d'une femme à l'autre. C'est ainsi que dans de nombreux cas tous les examens prévus n'ont pu être réalisés, par manque de colostrum ou tout au moins du fait d'une quantité insuffisante.

Difficultés liées au laboratoire

Nous avons déjà effleuré le problème des jours d'ouverture et des horaires de laboratoire. Il faut

savoir de plus qu'un grand nombre d'examens n'a pu être réalisé du fait du temps nécessaire à la réalisation de certaines manipulations.

A titre d'exemple un Test de Transformation Lymphoblastique nécessite une technique effectuée sur 3 ou 5 jours. Il ne pouvait être entrepris qu'à certaines dates précises afin que l'incorporation de la Thymidine tritiée ne survienne pas un dimanche.

Tous les examens pratiqués l'ont été en plus des activités régulières des services ; malgré des efforts méritoires de la part des personnels, ils n'ont pas toujours pu être effectués lors de surcharge de travail ou de diminution des effectifs du laboratoire.

Tous ces éléments réunis et fortement intriqués, il ne restait plus que 52 sujets chez lesquels l'étude, au moins des facteurs humoraux, était théoriquement possible.

L'intervention d'une multitude d'autres facteurs, liés ceux-là aux personnels, aux imperfections de prélèvement, aux erreurs de manipulation, aux contaminations des échantillons, etc... ont encore contribué à réduire la population de notre étude.

C'est ainsi qu'à partir d'un grand nombre de prélèvements, le nombre de données globales est assez restreint. Ceci nous a conduit à préciser pour chaque examen de laboratoire la population concernée.

LA REALISATION DU PROTOCOLE

Le tableau page 132 montre la répartition des effectifs pour les principaux examens réalisés à la visite prénatale du 8^e mois (8°) chez la mère (M) et sur le cordon ombilical (C) lors de l'accouchement ainsi que pendant les premiers jours de la lactation (1 à 8).

Les facteurs humoraux

On constate que c'est dans leur étude que la population est la plus importante, de l'ordre d'une trentaine de sujets.

Nous n'avons conservé dans la présentation des résultats que les mères ayant fourni au moins 3 échantillons de colostrum, à des jours distincts.

Si l'effectif est fréquemment différent selon les examens réalisés, il correspond toujours à des sujets appartenant au même échantillon d'une trentaine de personnes. Afin de le montrer, et éventuellement de comparer les différents types d'examens concernant un même couple mère/enfant, nous avons attribué à chaque couple un numéro d'observation. Ce numéro sera rappelé en regard de chaque tableau de présentation de résultats.

Les effectifs concernant l'étude des IgE ne figurent pas dans le tableau récapitulatif. Cela tient au fait que nous nous sommes attachés à déterminer l'existence ou non d'IgE dans le colostrum, et non pas l'évolution de leur taux au cours de la lactation.

Les sérologies virales quant à elles ont été

réalisés à la fin de la chaîne de traitement des prélèvements. Du fait de multiples manipulations antérieures, de très nombreux échantillons ont été souillés. Nous ne présentons donc que les résultats dignes de confiance concernant 6 couples mère/enfant.

Les facteurs cellulaires

C'est dans leur étude que les difficultés rencontrées ont le plus interféré sur les effectifs.

Une formule leucocytaire a été réalisée sur 11 sujets différents, dans au moins 3 prélèvements de colostrum.

L'étude des propriétés phagocytaires des cellules du colostrum n'a été effectuée que sur 20 prélèvements, provenant de femmes ou de jours différents. Cette restriction a été imposée par le transport assez délicat des prélèvements destinés à cet examen, comme nous l'avons montré dans la description des techniques.

La séparation des lymphocytes B et T a été entreprise sur 27 mères au moment de la visite prénatale du 8^e mois et sur 21 couples mère/enfant lors de l'accouchement. Dans 6 cas seulement ces populations se recoupent. Dans le colostrum des difficultés techniques ne nous ont pas permis de séparer les lymphocytes B et T de manière satisfaisante. Les résultats obtenus ne sont donc pas présentés dans ce travail.

Des tests de transformation lymphoblastique ont été pratiqués au moment de l'accouchement sur 10 couples mère/enfant et dans le post-partum sur des échantillons de colostrum provenant de 21 femmes distinctes. Ces populations se recouvrent dans 7 cas.

Au total, de l'ensemble de la population concernée (112 femmes lors de la visite prénatale du 8^e mois), seulement 6 couples mère/enfant ont bénéficié de la totalité des examens humoraux et cellulaires.

REPARTITION DES EFFECTIFS
 POUR CHAQUE EXAMEN PRATIQUE

	8°	M	C	1-2	3	4	5	6-7-8
Immuno- globulines								
A	28	27	27	16	16	18	10	12
G	30	29	30	23	21	21	15	10
M	27	27	27	23	20	19	14	10
Composés								
du C3	30	29	30	25	21	20	15	14
Complément C4	30	29	30	25	21	20	15	13
C3 PA	27	25	25	30	26	23	26	21
Lysozyme	29	27	29	26	24	22	25	24
Lactoferrine				28	22	20	21	17
Orosomucoïde	28	27	27	21	19	19	15	12
Albumine	26	23	25	28	22	21	24	20
Anticorps								
07K1	24	24	24	18	18	21	14	18
anti 1111K1	25	25	25	23	22	25	20	20
Gram (-) 026B6	28	27	29	18	21	20	17	22
Tests de	PHA	10	11	7	10		14	
Transformation	PWM	10	11	7	10		14	
	ConA	10	11	7	10		14	
lymphoblastique	PPD	10	11	7	10		13	
	Candid.	10	11	6	7		12	
	Varid.	10	11	5	5		11	

RESULTATS

TABLEAU REPERTOIRE DES MERES ET COUPLES MERE/ENFANT ETUDIES
--

Le premier nombre correspond au numéro d'observation que nous avons attribué au couple mère/enfant. Ce numéro sera retrouvé dans tous les tableaux de résultats.

Le nombre suivant le nom de la mère est le numéro du dossier médical conservé à la maternité de l'HOTEL-DIEU de LYON.

1. PO... 687	24. BR... 067	47. GU... 136
2. CH... 689	25. LO... 069	48. TO... 137
3. NE... 690	26. MI... 070	49. AM... 141
4. HA... 698	27. ZA... 072	50. ZI... 142
5. WA... 699	28. AN... 074	51. SO... 144
6. JA... 712	29. OU... 078	52. ZE... 147
7. EL... 713	30. BR... 0	53. ME... 149
8. BE... 740	31. KE... 081	54. TI... 150
9. RO... 749	32. KA... 093	55. HA... 152
10. BE... 752	33. ZA... 096	56. ER... 162
11. BE... 009	34. DR... 097	57. BA... 163
12. GA... 029	35. ME... 100	58. AL... 167
13. PA... 034	36. PA... 101	59. AY... 168
14. HO... 037	37. ME... 103	60. DU... 169
15. JE... 042	38. BA... 111	61. BE... 170
16. GO... 047	39. GA... 113	62. BE... 172
17. MA... 053	40. MA... 116	63. GA... 174
18. YA... 05	41. KH... 118	64. TU... 176
19. VI... 056	42. HA... 119	65. DE... 182
20. PE... 057	43. MA... 122	66. AR... 183
21. BE... 060	44. DA... 129	67. MA... 184
22. CA... 063	45. BI... 134	68. PA... 187
23. BE... 066	46. FO... 135	69. TH... 193

70. MI...	197	106. FA...	372
71. ME...	200	107. US...	373
72. HO...	205	108. MA...	376
73. DI...	208	109. SA...	383
74. GR...	211	110. BE...	385
75. DI...	212	111. DJ...	386
76. DR...	230	112. FE...	430
77. DU...	235		
78. RO...	236		
79. BO...	239		
80. BE...	241		
81. LO...	254		
82. BE...	256		
83. GO...	257		
84. TA...	261		
85. VA...	262		
86. PE...	264		
87. AB...	267		
88. SB...	271		
89. MA...	272		
90. MI...	273		
91. OU...	276		
92. ME...	280		
93. GE...	281		
94. BE...	283		
95. DI...	284		
96. HA...	285		
97. ME...	287		
98. MO...	299		
99. SO...	300		
100. FE...	301		
101. CH...	339		
102. LO...	342		
103. BO...	352		
104. NU...	360		
105. BE...	361		

FACTEURS HUMORAUXNON SPECIFIQUES

Immunoglobulines

Composés C3, C4, C3PA du complément

Lysozyme

Orosomucoïde

Albumine

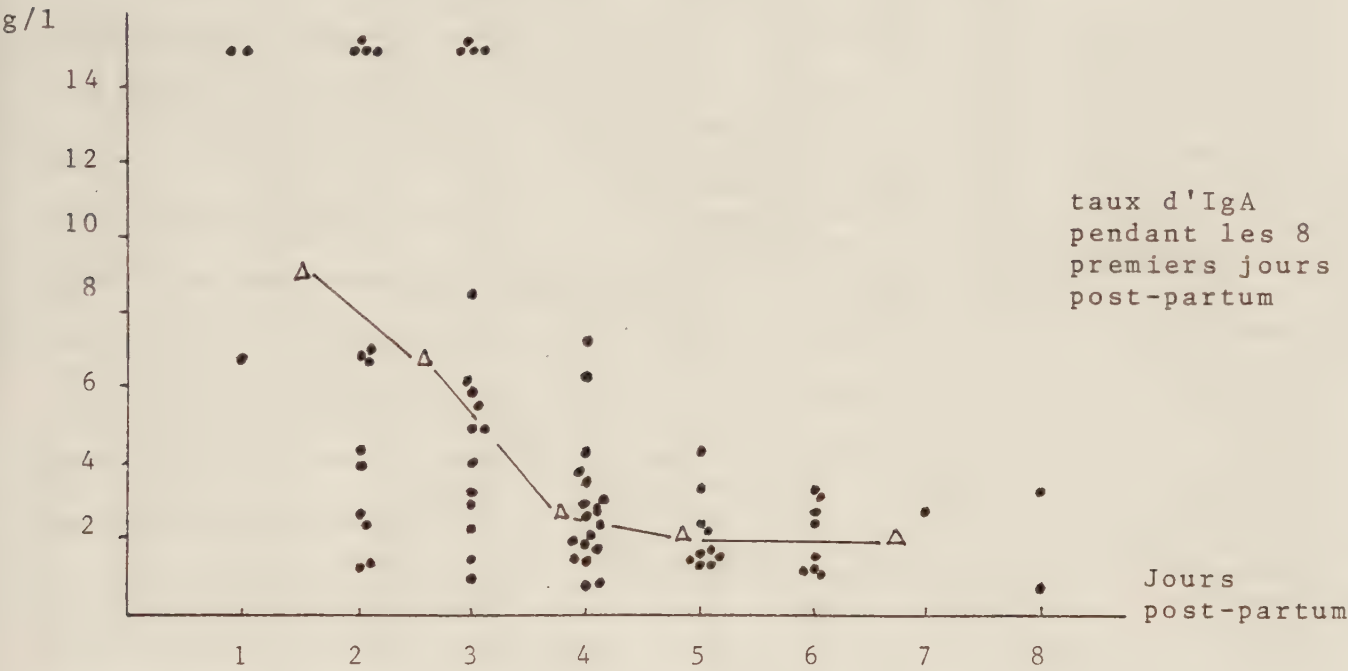
Les unités utilisées pour chaque paramètre sont spécifiées en tête des tableaux.

Abréviations utilisées :

- IgA : Immunoglobuline A
- IgG : Immunoglobuline G
- IgM : Immunoglobuline M
- IgE : Immunoglobuline E
- C3PA : C3 pro-activateur
- 8° : Sérum maternel au 8ème mois
- M : Sérum maternel lors de l'accouchement
- 1,2,3,...,8 : Colostrum du 1er, 2°, 3°..., 8° jour post-partum
- RIST : Radio Immunosorbent test
- PRIST : Paper Disc Immunosorbent test
- t : test t de comparaison de moyenne
- ddl : degré de liberté
- p : probabilité pour qu'un résultat ne suive pas la relation énoncée
- nd : non déterminé
- S : significatif à $p < 0,01$ au moins
- NS : non significatif à $p < 0,05$

Obs. N°	8°	M	C	1	2	3	4	5	6	7	8
1						2,84	1,86				
2					6,73	5,92					
12	2,37	2,67	3,01					1,35	1,22		0,78
14	4,90	4,24	0,69			>17	4,26		1,12		
15	4,09	4,03	0,62			>17	7,40	4,45			
16	1,68		0,68		4,29		1,97	1,35			
19	>5,3	2,30	0,90		>17	5,76	2,50				
25	2,64	2,64	<0,5								
27	1,34	1,28	<0,5			6,07					
29	1,79	1,18	<0,5	6,83	1,21		1,40				
35	1,95	<0,5	<0,5								
37	1,44	1,35	<0,5		6,63	5,19	3,80				
40	<0,5	1,9	1,65		2,77	1,45	1,65				
41	2,54	2,80	0,68		>17	>17		2,30			
46	1,08	0,85	<0,5		2,39	2,24		1,62			
47	1,25	1,93	2,71						3,30		3,38
48	1,82	7,43	2,31				1,42	1,42	1,16		
63	1,82	2,10	0,76	>17	>17			2,10			
69	0,61	0,58	0,62								
80	0,87	0,62	0,32		>17	5,04	2,90				
81	2,84	1,08	0,65								
82	1,87	1,89	1,43			8,33	2,70	1,77			
84	1,92	1,71	<0,5			>17	0,75				
94	1,28	1,99	1,67	>17	4,03	4,09					
95	2,29	1,94	1,21		7,03	3,00	1,80				
107	1,46	1,37	0,50		1,32	0,97	0,82				
108	1,49	1,26	1,07				6,11		3,23	2,91	
109	1,89	1,72	<0,5				2,84	1,72	1,49		
110	2,21	2,18	0,87				3,66	3,13	2,34		
111	1,76	2,18	0,84				2,36		2,66		

	8°	M	C	1-2	3	4	5	6-7-8
nombre de prélèvement	28	27	27	16	16	18	10	12
moyenne en g/l	2,04	2,06	0,99	9,12	7,46	2,79	2,12	2,18
écart type	1,13	1,40	0,71	6,64	6,05	1,75	0,98	0,96

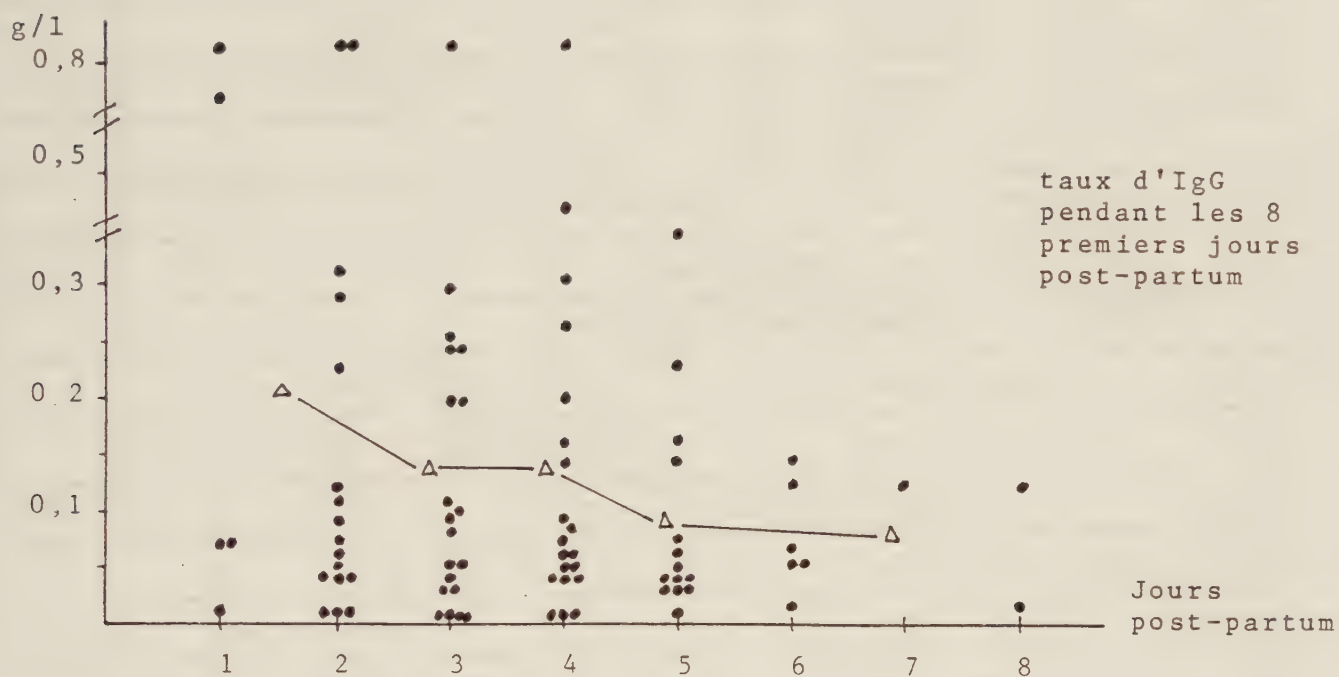


M	t=0,06 ddl 53 NS						
C	t=4,12 ddl 53 P<0,001	t=3,54 ddl 52 P<0,001					
1-2	t=5,55 ddl 42 P<0,001	S	S				
3	t=4,64 ddl 42 P<0,001	t=4,47 ddl 41 P<0,001	S	t=0,74 ddl 30 NS			
4	t=1,77 ddl 44 NS	t=1,55 ddl 43 NS	S	t=3,90 ddl 32 P<0,001	t=3,14 ddl 32 P<0,001		
5	t=0,20 ddl 36 NS	NS	S	t=2,17 ddl 24 P<0,01	t=2,75 ddl 24 P<0,01	t=1,11 ddl 26 NS	
6-7-8	t=0,37 ddl 38 NS	t=0,27 ddl 37 NS	t=3,87 ddl 35 P<0,001	t=3,57 ddl 26 P<0,001	t=2,98 ddl 26 P<0,001	t=1,10 ddl 28 NS	t=0,14 ddl 20 NS
	8°	M	C	1-2	3	4	5

Comparaison
des moyennes
test t

Obs. N°	8°	M	C	1	2	3	4	5	6	7	8
2				0,73	<0,02	0,04	0,052	0,171			
12	26,49	15,61	11,25					0,237			
13	6,05	10,68	5,44						0,050		<0,03
14	14,91	14,96	9,77			0,096	0,060		0,053		
15	9,03	10,08	11,23			<0,01	0,073	0,039			
16	13,70		22,29		0,012		<0,01	0,035			
19	8,16	2,14	1,70			>0,8	0,32	0,059			
25	12,35	11,42	12,91		0,044	0,056		<0,03			
27	14,01	12,18	15,16	0,073	0,064	0,057					
29	11,60	7,99	12,84	>0,8	>0,8	0,26					
35	14,24	14,23	<1,72			0,032	0,060	0,035			
37	10,64	9,73	11,46		0,046	0,033	0,045				
40	8,74	10,34	8,82		0,291	0,248	0,270				
41	9,70	8,45	11,29		0,233	0,259		0,389			
46	3,41	3,01	3,35		0,111	0,104		0,146			
47	10,69	9,06	15,12								
48	2,34	2,31	2,22		0,059		0,052	0,062			
63	11,77	12,43	10,44	0,072	0,073			0,043			
69	14,70	12,19	9,67		>0,80	0,201	>0,80				
80	11,00	10,74	8,90		<0,01	<0,01	0,443				
81	10,47	10,39	10,81		0,331	0,297	0,204				
82	7,21	6,06	4,72			0,199	<0,01	0,040			
84	13,50	13,08	10,90			<0,02	<0,02				
94	7,53	6,69	7,65	<0,01	0,047	<0,01					
95	15,28	11,07	9,20		0,120	0,113	0,097				
107	15,42	14,06	14,50		0,099	0,084	0,036				
108	13,40	11,15	9,89				0,172		0,134	0,148	
109	>17	9,42	9,68				0,034	0,036	0,013		
110	11,50	9,97	10,07				0,087	0,073	0,066		
111	13,43	9,81	9,68				0,150		0,154		0,132

	8°	M	C	1-2	3	4	5	6-7-8
Nombre de prélèvements	30	29	30	23	21	21	15	10
moyenne en g/l	11,59	10,02	9,84	0,21	0,14	0,14	0,09	0,08
écart type	4,50	3,42	4,37	0,30	0,19	0,19	0,10	0,06

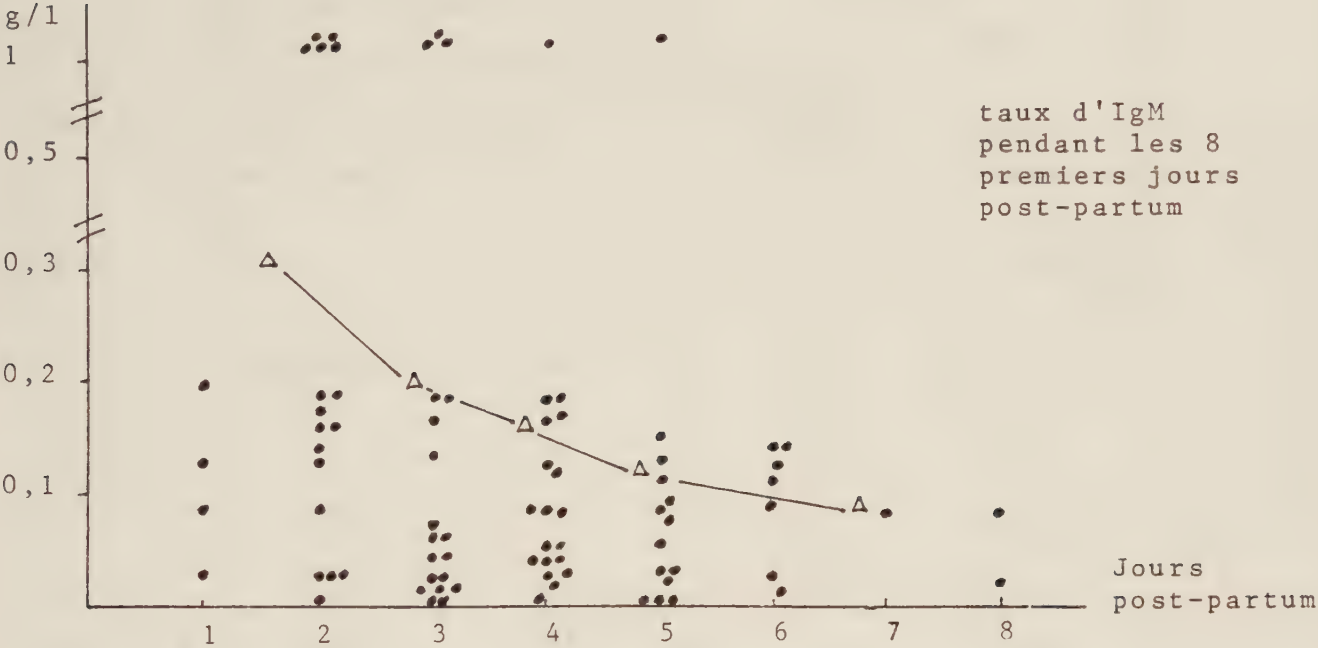


M	t=1,50 ddl 57 NS						
C	t=1,53 ddl 58 NS	t=0,18 ddl 57 NS					
1-2	t=12,0 ddl 51 P<0,001	S	t=10,52 ddl 51 P<0,001				
3	S	S	S	t=0,90 ddl 42 NS			
4	S	S	S	t=0,90 ddl 42 NS	NS		
5	S	S	S	t=1,49 ddl 36 NS	t=0,89 ddl 34 NS	NS	
6-7-8	S	S	S	t=1,35 ddl 31 NS	t=0,92 ddl 29 NS	t=0,92 ddl 29 NS	NS
	8°	M	C	1-2	3	4	5

Comparaison
des moyennes
test t

Obs. N°	8°	M	C	1	2	3	4	5	6	7	8
1					0,133	0,069	0,046	0,038			
2				>0,2	0,163	0,036	0,035				
12	0,96	<0,2	0					0,004			
13	5,28	0,89	<0,8					0,027	0,052		0,043
14	1,21	1,34	0,80			>1	0,176		0,151		
15	1,98	2,09	0,78			>1	>1	0,137			
16	2,77		0,96		>1		0,057	0,088			
19	>5,3	>5,3	4,21		>1	0,05	<0,01				
25	1,07	0,84	<0,6		0,032	0,032	0,043				
27	<0,6	0,69	<0,6	0,14	0,161	0,171					
29	<0,6	<0,6	<0,6	0,03	0,032	<0,01					
35	1,09	<0,6	<0,6			0,067	0,129	<0,02			
37	1,56	2,20	<0,6		>0,13	>0,13	0,022				
41	1,67	1,52	<0,2		<0,01	0		0			
46	5,28	5,06	7,96		>1	>1		>1			
47		1,21	<0,6					0,099	0,157		
48	6,99	4,60	3,80		>1		0,780	0,118			
63	2,27	3,16	0,86		0,142	0,142		0,073			
69	<0,2	<0,2	<0,2		>1	0,013					
81	<0,2	<0,2	<0,2		0,042	0,015	0,042				
82	2,02	2,12	0,73			0,103	0,189	0,058			
84	1,71	1,14	<0,6			>0,13	>0,13				
94	3,43	2,19		>0,4	0,18						
95	1,99	1,65	0,44		>0,1	0,064	0,078				
107	2,16	2,28	0,67		0,08	0,045	<0,01				
108	>5,3	1,57	0,92				0,075		0,112	0,088	
109	0,89	0,67	<0,2				0,034	0,036	0,013		
110	1,79	1,69	0,67				0,173	0,158	0,093		
111	2,31	2,48	0,58				0,129		0,131		0,097
112	1,70	1,37	0,86	0,14	0,17	0,099					

	8°	M	C	1-2	3	4	5	6-7-8
Nombre de prélèvements	27	27	27	23	20	19	14	10
moyenne en g/l	2,31	1,77	1,11	0,32	0,21	0,17	0,13	0,09
écart type	1,80	1,38	1,66	0,38	0,35	0,27	0,26	0,05



M	t=1,24 ddl 52 NS						
C	t=2,54 ddl 52 P<0,001	t=1,58 ddl 52 NS					
1-2	t=5,19 ddl 48 P<0,001		t=2,22 ddl 48 P<0,001				
3	S	S	S	t=0,98 ddl 41 NS			
4	S	S	S	t=1,43 ddl 40 NS	NS		
5	S	S	S	t=1,62 ddl 35 NS	t=0,73 ddl 32 NS	t=0,43 ddl 31 NS	
6-7-8	S	S	S	t=1,86 ddl 31 P<0,03	t=1,08 ddl 28 NS	t=0,94 ddl 27 NS	t=0,47 ddl 22 NS
	8°	M	C	1-2	3	4	5

Comparaison des moyennes test t

DOSAGE DES IgE DANS LE COLOSTRUM
ETUDE COMPARATIVE : R.I.S.T. - P.R.I.S.T.

(Valeurs en $\mu\text{g/l}$)

NOM	COLOSTRUMS NON DELIPIDES	
	R.I.S.T.	P.R.I.S.T.
BEK...	275	Inférieur à 0,5
GAS...	307	0,8
HOU...	546	5,4
PAY...	621	0,6
LOU...	390	Inférieur à 0,5
AMA...	339	4,3
MIL...	281	0,8
ZAR...	235	6,8
PAY...	517	0,9
MOR...	220	3,2
BOU...	798	Inférieur à 0,5
JAW...	594	0,6
BOU...	990	1,1
JOU...	566	Inférieur à 0,5
BER...	257	Inférieur à 0,5
MAN...	307	Inférieur à 0,5
MER...	244	Inférieur à 0,5

DOSAGE DES IgE DANS LE COLOSTRUM
ETUDE COMPARATIVE : R.I.S.T. - P.R.I.S.T.

(Valeurs en $\mu\text{g/l}$)

NOM	R.I.S.T.		P.R.I.S.T.	
	COLOSTRUMS NON DELIPIDES	COLOSTRUMS DELIPIDES	COLOSTRUMS NON DELIPIDES	COLOSTRUMS DELIPIDES
BEK...	275	256	Inf. à 0,5	1,3
GAS...	307	365	0,8	0,9
HOU...	546	537	5,4	4,3
PAY...	621	687	0,6	Inf. à 0,5
LOU...	390	465	Inf. à 0,5	Inf. à 0,5
AMA...	339	413	4,3	4,3
MIL...	281	450	0,8	0,6
ZAR...	235	317	6,8	6,8
PAY...	517	457	0,9	1,2

DOSAGE DES IGE DANS LE COLOSTRUM
ETUDE COMPARATIVE : R.I.S.T. - P.R.I.S.T.

(Valeurs en µg/l)

NOM	COLOSTRUMS AVEC ACIDE ε AMINOCAPROIQUE 0,01 M		COLOSTRUMS SANS ACIDE ε AMINOCAPROIQUE	
	R.I.S.T.	P.R.I.S.T.	R.I.S.T.	P.R.I.S.T.
MOR...	153	2,9	220	3,2
BOU...	646	Inférieur à 0,5	798	Inférieur à 0,5
JAW...	429	0,8	594	0,6
BOU...	814	1,1	990	1,1
JOU...	588	Inférieur à 0,5	566	Inférieur à 0,5

DOSAGE DES IgE DANS LE COLOSTRUM

ETUDE COMPARATIVE : R.I.S.T. - P.R.I.S.T.

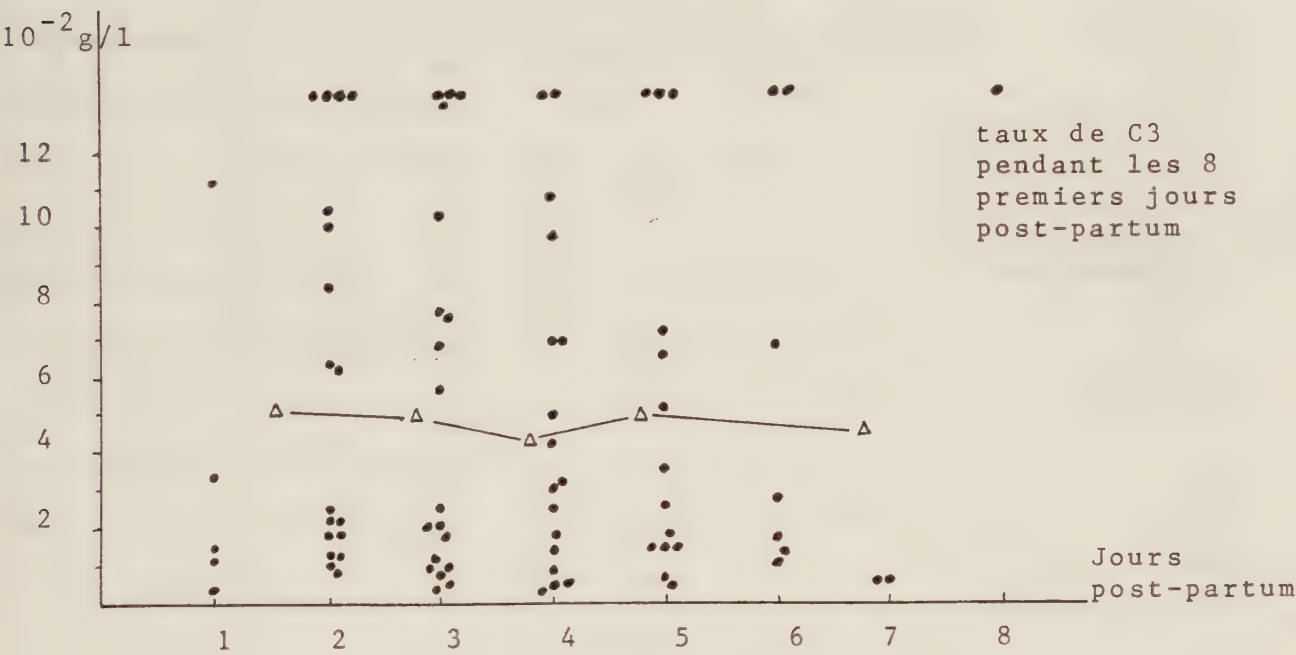
(Valeurs en µg/l)

NOM	COLOSTRUMS SANS AJOUT		COLOSTRUMS + AJOUT THEORIQUE **	
	R.I.S.T.	P.R.I.S.T.	R.I.S.T.	P.R.I.S.T.
BER...	257	Inférieur à 0,5	428	150
MAN...	307	Inférieur à 0,5	422	145
MER...	244	Inférieur à 0,5	370	161

** AJOUT THEORIQUE : IgE = 124 µg/l

Obs. N°	8°	M	C	1	2	3	4	5	6	7	8
3				3,39	2,17	0,87	2,58	2,75	2,88		
12	92,7	62,2	78,4					1,5	>12		>12
13	60,1	55,6	23,3					0,63	1,74	<1,13	
14	111,7	113,3	47,0			>11	6,93		6,96		
15	99,2	96,4	53,0			5,78	10,95	5,36			
16	104,8		75,5		6,39		3,12	3,67			
19	>520	>520	170,2		>12	>12	4,4				
25	87,9	253,5	37,2		2,20	2,55		7,42			
27	68,9	67,5	31,9	11,2	8,47	7,87					
29	160,6	103,9	53,7	1,44	1,27	0,90					
35	101	<56,25	43,3			2,05	7,09	>12			
37	110,9	85,3	54,7		6,16	10,53	9,87				
40	139	132	49,7		1,8	1,84	0,97				
41	140,4	145,4	50,4		1,8	2,05		1,5			
46	>515	455,3	502,6		10,3	6,9		17,9			
47	96,9	54,4	117,8					>12	>12		10,8
48	528,9	403,6	151,3		>12		3,1	6,7			
63	136	124,3	48,1	1,1	2,1			0,4			
69	54	44,9	27,9		>12	7,7	>12				
80	110,10	96,4	94,8		>12	>12	>12				
81	94,8	72,6	45,2		10,5	>12	3,3				
82	106,2	60,1	52,6			1,12	0,51	0,66			
94	136,8	116,4	79,1	<0,31	1,10	1,05					
95	156,10	168,4	78,8		1,02	0,55	0,46				
107	143,1	124,9	49,6		0,96	0,47	0,30				
108	121,6	100,1	78,10				1,42		0,96	0,6	
109	89,1	97,2	51,0				1,76	1,88	1,30		
110	146,2	138,1	59,27				1,78	1,00	0,77		
111	62,4	59,8	27				0,46		0,88		0,31
112	97,66	89,10	59,40	3,68	3,47	0,91					

	8°	M	C	1-2	3	4	5	6-7-8
Nombre de prélèvements	30	29	30	25	21	20	15	14
moyenne en 10 ⁻² g/l	141,61	137,69	77,61	5,17	5,09	4,30	5,05	4,61
écart type	129,24	120,23	87,08	4,45	4,51	4,06	5,33	4,99

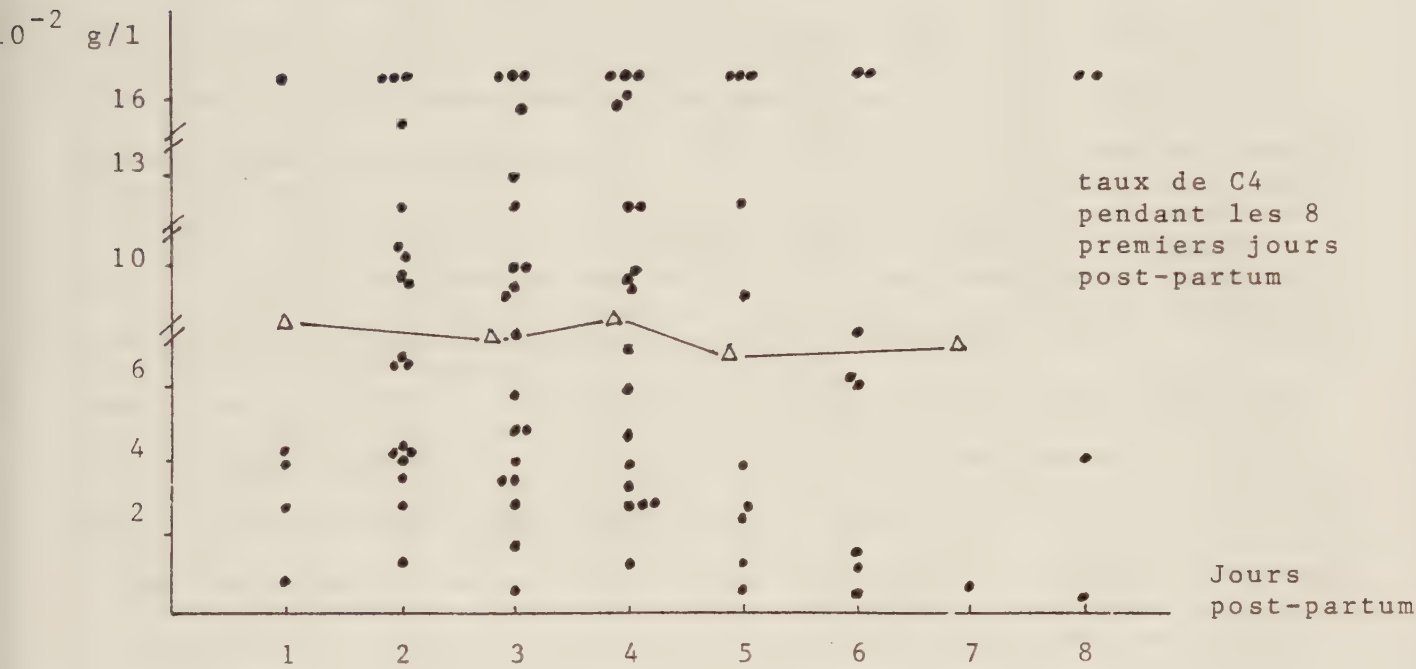


M	t=0,37 ddl 57 NS						
C	t=2,53 ddl 58 P<0,01	t=2,20 ddl 57 P<0,001					
1-2	t=5,58 ddl 53 P<0,001	S	t=4,15 ddl 53 P<0,001				
3	S	S	S	t=0,06 ddl 44 NS			
4	S	S	S	t=0,68 ddl 43 NS	NS		
5	S	S	S	NS	NS	NS	
6-7-8	S	S	S	t=0,36 ddl 37 NS	NS	NS	NS
	8°	M	C	1-2	3	4	5

Comparaison
des moyennes
test t

Obs N°	8°	M	C	1	2	3	4	5	6	7	8
3				2,85	1,705	0,735	3,735	2,505	1,13		
12	25,6	37,8	42,5					4	>16,8		>16,8
13	17,3	15,0	<5,25					>16,8	0,54		<0,11
14	52,0	35,3	23,6			13,0	9,8		1,5		
15	37,5	37,1	25,3			>16,8	16,1	<1,5			
16	27,8		18,9		>16,3		6,00	1,32			
19	>53	>53	47,1		>16,8	>16,8	12				
25	29,9	28,6	15,3		3,7	9,2		11,68			
27	22,8	12,1	8,1	4,22	9,86	16,7					
29	52,4	44,1	13,3	4,0	3,0	1,80					
35	38,9	<5,25	41,7			5,9	9,9	8,7			
37	49,8	21,9	24		7,5	12,3	>16,8				
40	45,9	36,1	12,8		7,0	9,0	3,0				
41	18,9	17,8	11,0		4,0	5,0		2,6			
46	49,4	>53	>53		15,0	10,1		>16,8			
47	30,8	23,3	40,7					>16,8	>16,8		>16,8
48	30,9	24,4	16,1		9,0		3,0	0,9			
63	28,5	29,6	19,16	>16,8	7,4			4,1			
69	41,4	24,8	13,9		>16,8	10,0	7,60				
80	22,2	10,9	8,9		4,2	3,6	>15,1				
81	47,0	30,5	17,9		12,0	5,0	3,0				
82	27,2	16,9	9,6			3,6	1,3	1,0			
94	11,4	22,8	18	<1,5	10,30	>14,0					
95	39,6	28,8	20,8		4,2	4,0	4,0				
107	86,85	77,3	41		10,70	8,21	9,48				
108	34,96	29,0	19,54				12,19		6,28	0,8	
109	57,4	49,9	18,21				>16,8	8,7	6,4		
110	25,3	19,8	9,20				4,5	8,30	8,00		
111	39,2	27,0	12,44				>16,8				4,10
112	44	48,20	26,30	>16,8	4,29	3,19					

	8°	M	C	1-2	3	4	5	6-7-8
Nombre de prélèvements	30	29	30	25	21	20	15	13
moyenne en 10 ⁻² g/l	37,56	30,08	21,51	8,43	8,07	8,59	7,06	7,50
écart type	15,13	15,36	12,88	5,47	5,38	5,72	6,08	6,93

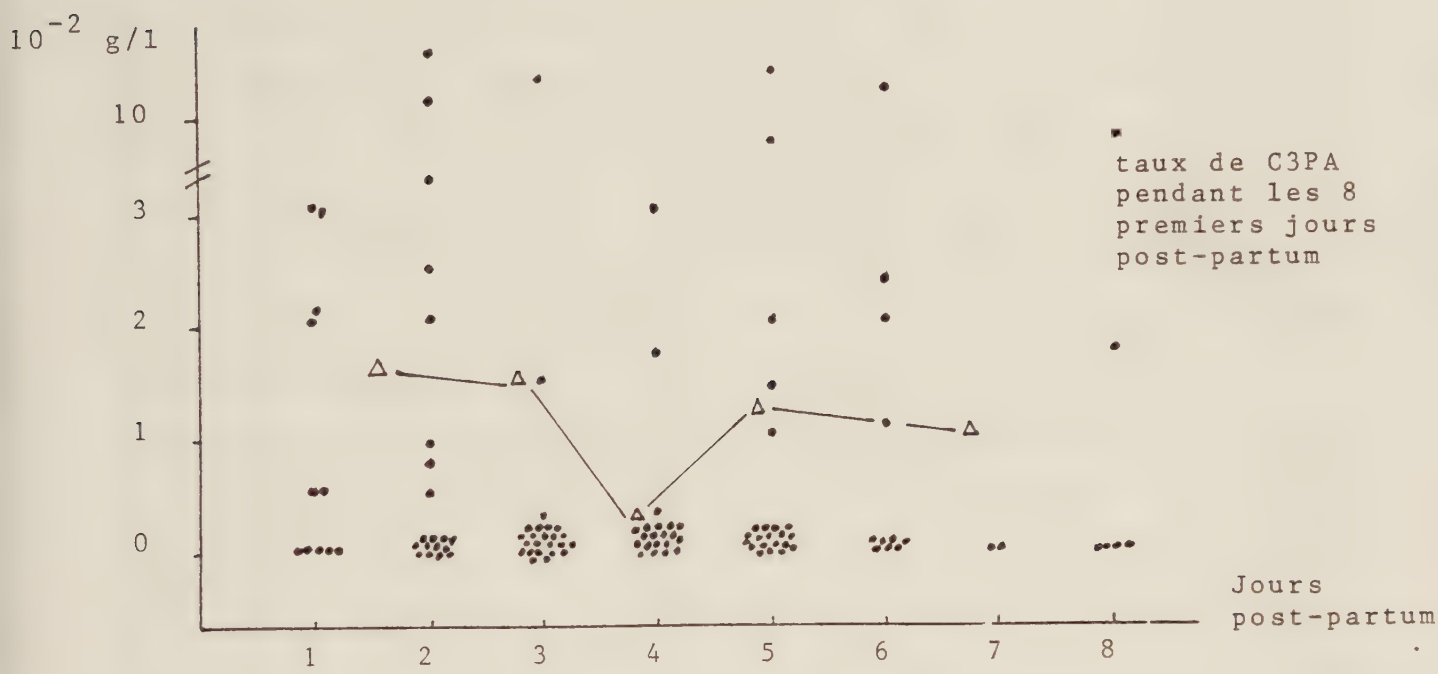


M	t=1,70 ddl 57 NS						
C	t=4,42 ddl 58 P<0,0001	t=2,52 ddl 57 P<0,001					
1-2	t=9,13 ddl 53 P<0,0001	S	t=4,51 ddl 49 P<0,0001				
3	S	S	S	t=0,22 ddl 44 NS			
4	S	S	S	NS	NS		
5	S	S	S	t=0,74 ddl 38 NS	NS	t=0,76 ddl 33 NS	
6-7-8	S	S	S	NS	NS	NS	NS
	8°	M	C	1-2	3	4	5

Comparaison des moyennes test t

Obs. N°	8°	M	C	1	2	3	4	5	6	7	8
1				0	0	0	0	0			
2				3,4	1	0	0,2	0			
3				3,8	0,6	1,6		1,6	1,2		
13	39,6	30,8	28,4					2,1	0		0
14	30,6	25	8,6			0	0	1,2			
15	23,8	21,4	9,2			0	3,6	0			
16	13,2		5		6	0	0	0			
19	7,8	6,2	2	0	0	0	0				
25	22,8	22,2	10,2		0	0					
27	15,8	23,4	10,8		0	0		0			
29	66	54	<0,6	0	0	0	1,8	0			
35	>40		15,4			0	0	0	0		
37	0,32	0,26	0,15		0	0	0	7,1			
40	50	32	0		0,8	0	0	0			
41	54	44			3,5	0		0			0
46	44	50		0,6	0	0		0			
47	107	37	116			16		19	16		7
48	38	42	0		0		0	0	0		
63	25	9	41	0,6	0	0		0			
69	14	14	0		12	0	0	0			0
80	39	0	0,8		0	0	0	0	0		
81	21	31	0		21	0	0	0	0		
84	0,30	0,22	0,06			0,07	0				
94	4	0	0	0	0	0	0	0		0	
107	10	3	0		0	0	0				0
108	54	42	32				0		2,5	0	
109	37	33	0				0	0	0		
110	19	31	0				0	0	0		
111	62	92	0				0		2,1		1,9
112	28	12	12	0	0	0					

	8°	M	C	1-2	3	4	5	6-7-8
Nombre de prélèvements	27	25	25	30	26	23	26	21
moyenne en 10 ⁻² g/l	35,12	26,22	11,71	1,78	1,60	0,35	1,43	1,27
écart type	23,76	21,50	24,44	4,42	5,54	0,93	4,03	3,73



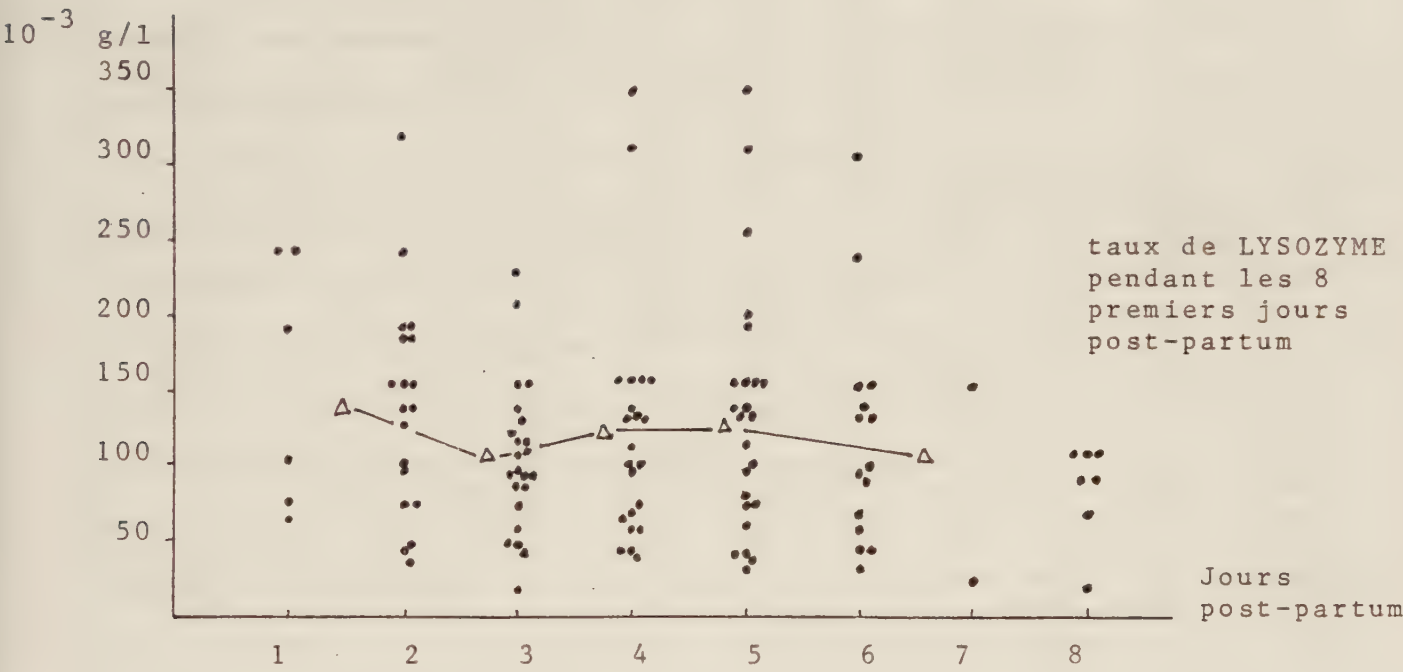
M	t=1,41 ddl 50 NS						
C	t=3,50 ddl 50 P<0,001	t=2,23 ddl 48 P<0,001					
1-2	t=7,55 ddl 55 P<0,0001	S	t=2,19 ddl 53 P<0,01				
3	S	S	S	t=0,14 ddl 54 NS			
4	S	S	S	t=1,52 ddl 51 NS	t=1,07 ddl 47 NS		
5	S	S	S	t=0,31 ddl 54 NS	NS	NS	
6-7-8	S	S	S	NS	t=0,23 ddl 45 NS	NS	NS
	8°	M	C	1-2	3	4	5

Comparaison des moyennes test t

Obs. N°	1	2	3	4	5	6	7	8
1		3,50	2,20	1,75	2,50		>3,6	
2	>3,6	>3,6	>3,6	>3,6	>3,6			
3	2,60	2,80	2,00	2,40	2,80			
12					3,50	3,43		3,43
13					>3,6	3,60		>3,6
14		>3,6	1,15	0,87				
15		>3,6	>3,6	>3,6	>3,6	0,53		
16		>3,6	>3,6	>3,6				
19	>3,6	3,40	2,60	2,13				
25		>3,6	>3,6		>3,6	>3,6		
27	>3,6	>3,6	3,33		>3,6			
29	>3,6	>3,6	>3,6	3,47	0,82			
35			>3,6	>3,6	>3,6	>3,6		
40		>3,6	3,6	2,28	2,28			
41		>3,6	3,57		3,38			3,57
46	>3,6	>3,6	3,60		2,95		0,75	
47			2,95		2,95	3,13		
48		>3,6		2,28	3,25			
63	>3,6	>3,6	3,45		2,70			
69		>3,6	>3,6	>3,6	3,25			3,08
80		>3,6	2,19	2,18	1,75			
81		>3,6	3,60	3,50	3,13	1,88		
82			>3,6	3,58	3,25			
84			>3,6	>3,6				
94	>3,6	3,60	>3,6	3,38				
107		>3,6	3,19	2,10				1,77
108						2,72	2,10	
109				>3,6	>3,6	>3,6		
110				>3,6	3,38	1,73		
111				2,85		2,25		1,10

Obs N°	8°	M	C	1	2	3	4	5	6	7	8
1					140	140	120	140		160	
2				240	240	120	140	120			
3				240	188	210	160	135	135		
13	11	12	11					260	96		115
14	6,8	5,6	2,8		130	56	56	68	34		
15	6,8	6,8	11		96	96	160	130			
16	3,4	-	8		68	110	96	80			
19	4	5,4	6,4	64	40	21	40				
25	6,8	5,8	6,8			90		90	90		90
27	10	4,4	5,8		68	120		352			
29	6,8	6,8	13,5	70	35	46	35	46			
35	6		6,8				352	200	240		
37	7	11	14		160	125		94	140		
40	6	5,2	13,5			135	135	100			
41	4	5,6	6,8		180	94		68			68
46	8	5,6	9,6	105	46	40		30			
47	4	8	9			80		40	40		90
48	5,2	9	6		100		100	120	100		
63	4,8	16	8	190	190	115		96			
69	3,4	3,4	4		160	48	40	48			24
80	6,8	6,8	16		320	160	320	320	320		
81	4	5,6	6,8		180	94	68	68	40		
82	6,8	13,5	5,8			80	135	190			
84	5,4	9,4	9,4			230	140				
95	6,8	6,8	6,8		140	160	160	160	160		
107	9	9	9		160	74	74				110
108	6,6	6,6	6,6				66		58	24	
109	5,2	9	16				160	160	160		
110	4,8	4,8	9,6				96	68	80		
111	8	9,6	6,8				96		68		115

	8°	M	C	1-2	3	4	5	6-7-8
Nombre de prélèvements	29	27	29	26	24	22	25	24
moyenne en 10 ⁻³ g/l	6,24	7,82	8,73	140,38	108,5	124,95	127,32	106,54
écart type	1,89	3,03	3,40	71,85	51,79	80,15	83,53	68,77

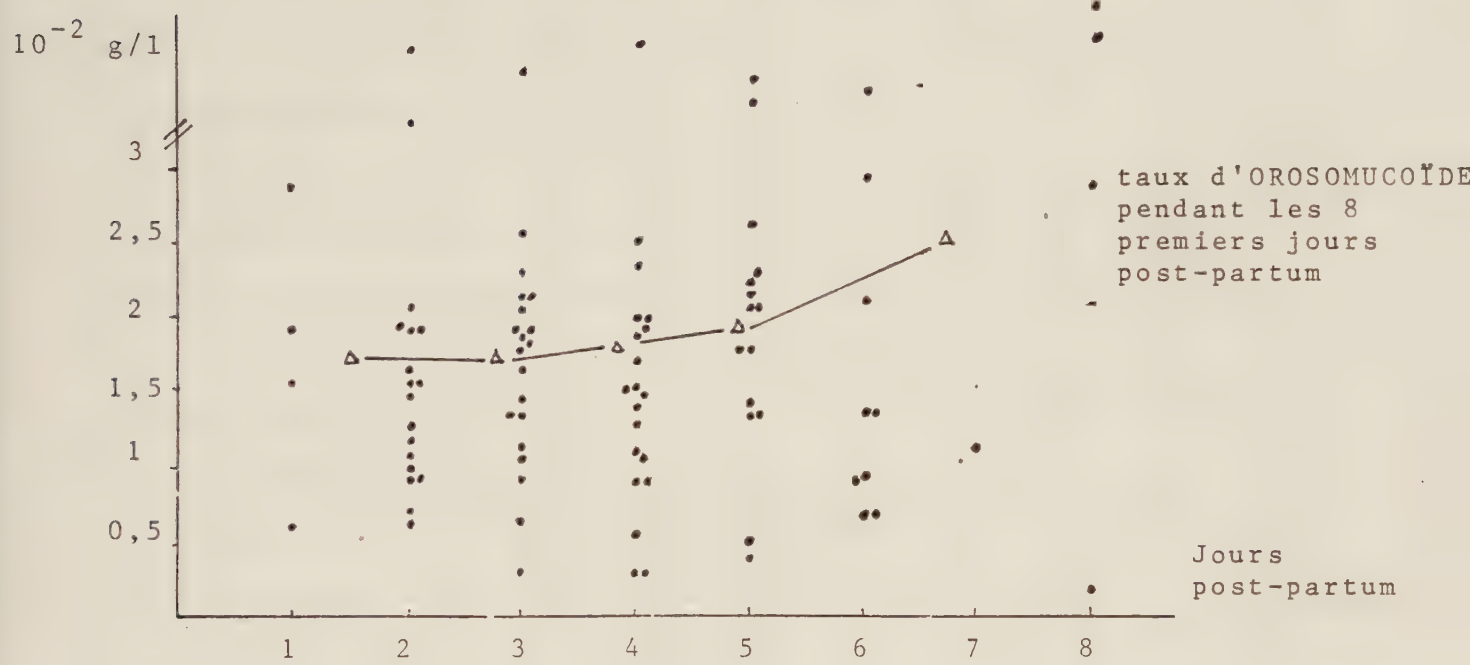


M	t=2,36 ddl 54 p<0,001						
C	t=3,45 ddl 56 p<0,001	t=1,05 ddl 54 NS					
1-2	t=10,06 ddl 53 p<0,0001	S	t=9,87 ddl 53 p<0,0001				
3	S	S	S	t=1,79 ddl 48 p<0,04			
4	S	S	S	t=0,70 ddl 46 NS	NS		
5	S	S	S	NS	NS	NS	
6-7-8	S	S	S	t=1,70 ddl 48 p<0,05	NS	t=0,84 ddl 44 NS	NS
	8°	M	C	1-2	3	4	5

Comparaison des moyennes test t

Obs N°	8°	M	C	1	2	3	4	5	6	7	8
3				2,85	3,30	1,38	1,57	2,12	0,95		
12	23,9	<10,5	13,8					0,37	1,4		5,4
13	102,1	56,4	52,3					1,37	2,18		>7,80
14	99,4	90,4	17,9			2,29	1,90		3,57		
15	44,3	50,1	23,9			1,81	2,03	2,24	—		
16	56,4		16,8		1,56		0,90	1,78			
25	223,8	191,3	65,8		1,89	2,07		2,09			
27	115,1	121,1	54,2	1,59	1,60	1,79					
29	74,4	53,5	18,8	0,64	0,86	0,28					
35	195,0	52,7	81,8			1,87	1,95	1,78			
37	146,2	143,2	64,0		1,51	1,77	1,31				
40	83,2	72,1	23,5		1,11	1,2	0,3				
41	39,8	41,4	13,3		0,77	1,1		0,5			
46	62,2	123,1	135,6		1,66	2,2		3,8			
47	<10,5	11,5	15,6					3,4	3		2,9
48	88,2	103,7	90,5		1,9		1,2	2,2			
63	87	78,6	17,7	1,9	1,2			1,4			
69	<10,5	<10,5	<10,5		6,4	1,4	7,3				
80	51,4	56,5	59,4		2,07	1,92	1,45				
81	19,1	<10,5	<10,5		0,92	0,64	1,7				
82	88,2	43,5	<12,5			13,84	1,16	2,7			
84	147,1	128,6	56,4			1,52	1,57				
94	85,0	60,1	67,6		0,66	2,60	2,02				
95	87,3	88,5	84,6		1,3	2,2	2,4				
107	39,1	34,0	16,2		0,98	0,92	0,30				
108	37,7	38,1	33,8				0,9		1,42	1,2	
109	56	39,6	24,6				1,56	1,48	0,70		
110	58,7	51					2,6	2,3	0,9		
111	21,5	18,2					0,56		0,7		0,2
112	28,0	23,5	23,9	2,6	1,9	1,7					

	8°	M	C	1-2	3	4	5	6-7-8
Nombre de prélèvements	28	27	27	21	19	19	15	12
moyenne en 10 ⁻² g/l	84,34	69,76	42,67	1,75	1,73	1,80	1,97	2,63
écart type	58,75	45,85	32,34	1,26	0,78	1,47	0,92	2,16

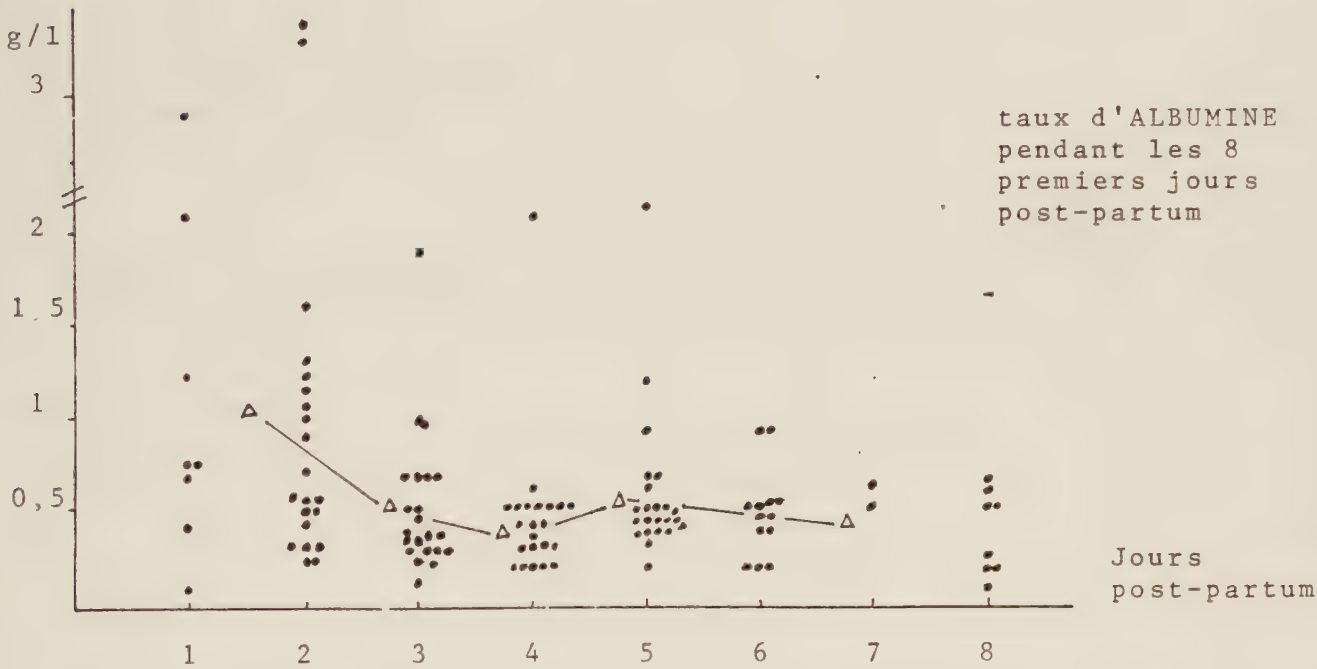


M	t=1,02 ddl 53 NS						
C	t=3,24 ddl 53 P<0,001	t=2,51 ddl 52 P<0,001					
1-2	t=6,42 ddl 47 P<0,0001	S	t=5,78 ddl 46 P<0,0001				
3	S	S	S	t=0,06 ddl 38 NS			
4	S	S	S	NS	NS		
5	S	S	S	t=0,57 ddl 34 NS	t=0,82 ddl 32 NS	NS	
6-7-8	S	S	S	t=1,48 ddl 31 NS	t=1,67 ddl 29 NS	t=1,28 ddl 29 NS	NS
	8°	M	C	1-2	3	4	5

Comparaison des moyennes test t

Obs N°	8°	M	C	1	2	3	4	5	6	7	8
1					0,85	0,50	0,50	0,55		0,62	
2				2,17	1,20	0,67	0,55	0,67			
3				2,86	1,62	0,98	0,55	0,88	0,88		
12	16,00	17,00	21,20					0,22	0,34		0,14
13	20,40	20,40	20,40					2,22	0,50		0,50
14	13,60	21,20	19,20			0,22	0,28	0,50			
15	16,00	16,00	27,00		0,55	0,45	0,55	0,34			
16	30,60		31,50		0,22	0,34	0,28	0,40			
19	24,00	11,60	22,00	0,76	0,40	0,28	0,40				
25	>10,20	>10,2	>10,2		0,55	0,67					
27	>10,20	>10,2	>10,20		0,72	0,67		0,67			
29	27,00	24,00	23,20	0,40	0,34	0,28	0,50	0,40			
35	>10,20		>10,20			0,67	0,62	0,50	0,55		
40	24,00	23,20	25,20		1,22	0,28	0,22	0,28			
41	36,00	24,00			4,50	0,96		0,34			0,60
46	23,20	23,20	28,40	0,76	0,22	0,50		0,34			
47	25,20	24,80	31,50			1,86		1,22	0,88		0,68
48	24,00	27,00	38,00		0,50		0,22	0,40	0,22		
63	21,20	29,60	37,60	1,22	1,10	0,27		0,24			
69	29,60	26,40	34,60		3,46	0,34	0,50	0,60			0,28
80	33,80		35,60		0,96	0,34	0,34	0,28	0,45		
81	35,60	25,20	33,80		1,30	0,34	0,28	0,45	0,22		
94	26,40	17,80	27,00	0,68	0,50	0,22	0,22	0,50			
95	21,20	17,80	11,60		0,55		0,22		0,34		0,50
107	21,20	14,80	24,80		0,28	0,22	0,28				0,22
108	25,20	24,00	29,60				0,34		0,40	0,50	
109	25,20	23,20	33,80				0,34	0,22	0,22		
110							0,50	0,45	0,50		
111	34,00	28,40	33,80				2,12		0,55		
112	27,00	20,20	26,40	0,10	0,28	0,14					

	8°	M	C	1-2	3	4	5	6-7-8
Nombre de prélèvements	26	23	25	28	22	21	24	20
moyenne en g/l	22,28	19,97	24,62	1,08	0,50	0,37	0,54	0,45
écart type	7,44	5,64	8,90	1,02	0,39	0,16	0,43	0,21



M	t=1,21 ddl 47 NS						
C	t=1,02 ddl 49 NS	t=2,14 DDL 46 p<0,01					
1-2	t=14,93 ddl 52 p<0,0001	S	S				
3	S	S	S	t=2,51 ddl 48 p<0,01			
4	S	S	S	t=3,14 ddl 47 p<0,001	t=1,45 ddl 41 NS		
5	S	S	S	S	NS	NS	
6-7-8	S	S	S	t=2,70 ddl 46 p<0,01	t=0,51 ddl 40 NS	NS	NS
	8°	M	C	1-2	3	4	5

Comparaison des moyennes test t

ANTICORPS SPECIFIQUES

ANTI-Gram (-)

Anticorps anti - Escherichia coli 07K1H

Anticorps anti - Escherichia coli 1111 K1

Anticorps anti - Escherichia coli 026 B6

Les titres d'anticorps sont exprimés en
inverse de dilution.

Abréviations utilisées :

- IgT : Immunoglobulines totales
- IgA : Immunoglobuline A
- IgG : Immunoglobuline G
- IgM : Immunoglobuline M
- nd : non déterminé
- n : taille de l'échantillon
- $\bar{m}$: titre d'anticorps le plus fréquemment
rencontré
- ddl : degré de liberté
- p : probabilité pour qu'un résultat ne
suive pas la relation énoncée
- S : significatif à $p < 0,01$ au moins
- NS : non significatif à $p < 0,05$

ANILICORPS ANTI-ESCHERICHIA COLI O/KIH
DANS LE SERUM

Obs. N°	8° mois				Mère accouchement				Cordon			
	IgT	IgA	IgG	IgM	IgT	IgA	IgG	IgM	IgT	IgA	IgG	IgM
14	40	1	0	0	0	0	5	0	1	0	1	0
15	nd	10	1	1	nd	40	10	1	nd	1	5	0
16	40	40	40	40	nd	nd	nd	nd	40	40	40	0
19	40	40	40	40	40	40	40	10	40	40	40	0
25	40	1	5	1	5	1	10	0	40	10	10	0
27												
29												
35	40	10	10	40	nd	nd	nd	nd	10	1	40	0
37	5	0	10	10	nd	nd	nd	nd	40	40	40	0
40	40	0	0	10	40	0	0	10	5	0	1	0
41												
46												
47	40	0	40	40	40	0	40	40	40	1	40	0
48	40	0	1	5	40	1	5	10	40	0	40	0

63	10	0	5	0	10	0	5	0	10	0	5	0
69	10	0	1	1	10	0	1	5	10	0	5	0
80	10	0	0	1	10	0	0	0	10	0	0	0
81	10	0	5	1	5	0	5	0	5	1	1	0
82	5	1	5	5	5	0	1	1	1	0	1	0
84	40	10	40	10	nd	nd	nd	nd	40	0	10	0
94	40	5	0	10	40	1	1	10	10	0	40	0
95	10	1	10	5	10	1	10	10	5	0	5	0
107	1	0	0	1	5	1	1	1	1	0	0	0
108	40	0	40	5	40	0	10	5	1	1	1	0
109	5	0	1	0	5	0	1	0	1	0	0	0
110	200	0	50	0	400	0	100	0	50	0	50	0
111	>40	5	40	1	>40	5	40	5	>40	0	>40	0
112	5	0	5	1	10	1	1	1	5	0	5	0

n	23	24	24	24	19	20	20	20	23	24	24	24
m	40	0	10	1	40	0	1	0	40	0	40	0

ANTICORPS ANTI-ESCHERICHIA COLI O7K1 H⁻
DANS LE COLOSTRUM

Obs. N°	Jours	1-2				3				4				5				6-7-8			
		IgT	IgA	IgG	IgM	IgT	IgA	IgG	IgM	IgT	IgA	IgG	IgM	IgT	IgA	IgG	IgM	IgT	IgA	IgG	IgM
	14	40 1	0 1	0 0	0 0	5	0	0	0	5	5	0	0	40	0	0	0	40	0	0	0
	15					nd	40	0	10	nd	40	0	10	nd	10	0	40	nd	1	0	40
	16	40	0	0	0	40	40	0	0	40	40	0	0	10	40	0	0				
	19																				
	25					5	5	1	0					5	10	5	0	1 40	5 10	5 10	0 0
	27	40	1	10	1	10	1	1	1	10	10	10	1								
	29																				
	35					10	1	5	0	40	40	5	0	40	40	5	0	40	40	5	0
	37	40	10	0	5					40	5	10	0	40	10	5	10				
	40	40	5	0	1	40	5	0	0	40	5	0	0	40	10	0	0				
	41																				
	46																				
	47					40	10	40	10	40	10	40	40	40	10	40	40	40	10	40	10
	48	40	0	0	1					40	0	0	1	10	0	0	0	10	0	1	0

63	>40 40	40 40	0 0	0 1	10	5	0	1						5	1	0	0			
69	40	40	1	1	5	1	0	1	5	1	0	0	5	5	1	0	0	5	0	0
80	40	1	0	0	10	10	5	0	10	10	5	0	10	10	10	5	0	10	10	1
81	5	5	0	0	5	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	10	5	1
82					10	5	0	0	10	10	0	0								
84					40	1	0	0	10	5	0	0								
94	40 40	40 10	0 0	5 0	1	1	0	0	10	1	0	0	40	1	1	0	0			
95	10	5	0	0	5	1	0	0	1	1	0	0	10	10	10	0	0	5	1	5
107	5	0	1	0	0	0	0	0	1	0	1	0						1	0	1
108									1	1	0	0						1	1	0
109									5	0	0	0				0	0	1	0	0
110									200	100	0	0	400	100	100	0	0	400	100	0
111									>40	>40	1	1						>40 40 >40	40 40 40	1 1
112	1 >40	0 10	1 10	0 0	10	5	1	0												

n	18	18	20	20	17	18	18	18						17	14	14	14			
m	40	0	0	0	10	1	0	0						40	10	0	0			

ANTICORPS ANTI-ESCHERICHIA COLI 1111 KI
DANS LE SERUM

Obs. N°	8° mois				Mère accouchement				Cordon			
	IgT	IgA	IgG	IgM	IgT	IgA	IgG	IgM	IgT	IgA	IgG	IgM
13	40	40	10	10	40	40	5	40	5	1	0	0
14	40	5	40	0	40	5	10	0	40	0	40	0
15	nd	1	1	1	nd	1	0	1	nd	0	40	0
16	40	40	40	5	nd	nd	nd	nd	40	5	40	0
19	40	5	5	1	40	40	10	1	40	10	40	0
25	40	40	40	0	40	10	5	0	40	1	10	0
27												
29												
35	40	5	40	40	nd	nd	nd	nd	40	1	40	0
37	40	1	1	1	nd	nd	nd	nd	40	40	5	0
40	40	0	10	40	40	0	40	40	40	0	40	0
41												
46												
47	40	0	1	0	40	0	1	0	0	0	0	0

48	40	5	40	40	40	5	10	40	40	0	5	0
63	10	0	5	0	10	0	5	0	10	0	5	0
69	1	1	1	0	0	0	0	0	10	1	1	0
80	40	1	1	1	40	1	1	1	40	0	5	0
81	5	0	1	1	5	0	1	5	5	0	1	0
82	40	1	10	0	10	10	5	1	10	5	10	1
84	40	40	5	10	nd	nd	nd	nd	40	0	5	0
94	40	1	1	10	40	1	0	10	10	1	5	0
95	40	0	10	0	5	0	5	0	10	0	5	0
107	10	0	10	1	40	5	5	5	10	10	5	0
108	40	5	40	1	40	5	40	5	5	5	0	0
109	10	0	10	5	10	0	1	1	1	0	1	0
110	10	0	10	0	10	0	10	1	5	0	5	0
111	10	0	10	1	10	0	10	1	5	0	5	0
112	10	1	5	1	5	1	5	1	0	0	0	0

n	25	25	25	25	20	21	21	21	24	25	25	25
$\overline{m}$	40	0	10	1	40	0	5	1	40	0	5	0

ANTICORPS ANTI-ESCHERICHIA COLI 1111 K1
DANS LE COLOSTRUM

Obs. N°	Jours	1-2				3				4				5				6-7-8			
		IgT	IgA	IgG	IgM	IgT	IgA	IgG	IgM	IgT	IgA	IgG	IgM	IgT	IgA	IgG	IgM	IgT	IgA	IgG	IgM
	1	40	5	0	5	10	0	0	5	10	10	1	10	40	0	0	10	10	0	0	5
	3	10	0	0	5	10	0	0	5	10	0	0	5	40	0	0	5	40	0	0	10
	13	40	40	10	10	10	1	0	10	40	40	5	5	10	1	1	1				
	14	40 40	5 40	10 0	0 0	40	10	10	0	40	40	0	0	40	10	10	0	40	10	0	0
	15					nd	10	0	0	nd	10	0	0	nd	10	0	0	nd	0	0	0
	16	40	40	1	0	40	40	0	0	10	40	0	0	40	40	0	0				
	19	40 40	10 40	0 0	0 0	40	40	0	0	40	40	0	0								
	25					40	40	40	0					40	10	40	0	40 40	10 10	40 40	0 0
	27	40	40	40	40	40	40	10	1	40	40	5	5								
	35					10	5	1	0	40	5	1	0	40	10	5	0	40	40	5	0
	37	40	40	0	1					40	40	0	5	40	40	1	1				
	40	40	40	1	5	40	10	0	0	40	10	0	0	40	10	0	0				
	47					10	1	0	1	10	0	0	0	1	0	0	0	1	1	0	0
	48	40	1	0	0					40	5	1	0	40	5	1	0	40	10	5	1

63	10 10	5	0	0	0	5	1	0	0				0	0	0	0				
69	>40	40	0	0	0	10	5	0	1	10	5	0	0	5	1	0	5	0	1	0
80	40	1	0	0	0	1	1	0	1	1	1	0	1	5	1	0	10	5	0	1
81	10	10	1	1	0	5	1	0	0	5	1	0	0	0	0	0	5	5	0	0
82						10	5	0	0	10	10	0	0							
84						40	10	0	0	40	40	0	0							
94	40 10	10 5	0 0	5 0	0	5	1	0	0	10	1	0	0	10	1	0				
95	10	10	0	0	0	5	1	0	0	5	1	0	0	10	1	5	0	40	1	10
107	40	40	5	0	0	10	10	1	0	5	5	1	0				5	1	1	0
108										5	5	1	0				10 10	5 5	1 1	0 0
109										10	1	1	0	10	1	0	5	1	0	0
110										10	5	0	0	10	10	1	0	10	5	0
111										10	5	0	0				10 10	10 10	5 5	1 0
112	0 40	0 10	0 0	0 0	0	10	5	0	0											

n	23	23	23	23	22	22	22	21	22	22	22				19	20	20	20		
$\overline{m}$	40	40	0	0	0	1	0	10	1	0	0				40	10	0	0		

ANTICORPS ANTI-ESCHERICHIA COLI 026 B6
DANS LE SERUM

Obs. N°	8° mois		Mère accouchement		Cordon	
	IgT	IgA	IgT	IgA	IgT	IgA
12	1280	1280	1280	1280	160	320
13	80	40	40	40	40	40
14	320	640	320	640	160	160
15	160	160	160	160	80	160
16	320	320	nd	nd	320	160
19	160	nd	320	nd	80	nd
25	320	nd	160	nd	80	nd
27	320	nd	320	nd	160	nd
29	80	160	80	80	40	40
35	640	nd	nd	nd	320	nd
37	640	160	320	160	320	80
40	320	640	320	320	40	80
41	320	640	160	320	640	640
46	160	320	320	320	80	80

47	320	nd	160	nd	80	nd
48	320	80	320	80	80	40
69	160	160	160	320	<20	20
80	320	1280	640	2560	160	320
81	160	320	160	160	20	80
82	320	nd	80	nd	80	nd
84	320	80	160	80	40	80
94	640	2500	1280	1280	160	320
95	640	640	320	320	20	<20
107			320	640	40	640
108	320	nd	160	nd	40	nd
109	80	160	20	160	40	<20
110	640	320	640	40	40	20
111	2560	1280	2560	640	640	640

n	28	20	26	20	29	20
m	320	160	320	320	80	20-80

ANTICORPS ANTI-*ESCHERICHIA COLI* 026 B6
DANS LE COLOSTRUM

Obs. N°	Jours		1-2		3		4		5		6-7-8	
	IgT	IgA	IgT	IgA	IgT	IgA	IgT	IgA	IgT	IgA	IgT	IgA
12									20	80	40	80
13									80	80	80	40
14	160	160	80	160	80	160			40	80	40	80
15	40	80	40	40	40	80			20	40	20	40
16	160	160	nd	nd	160	80			80	80		
19	640 320	nd nd	320	nd	80	nd						
25	320	nd	160	nd					160	nd	160	nd
27	320 320	nd nd	320	nd					160	nd	320	nd
29	40 40	80 40	20	40	20	20			40	nd		
35			160	nd	160	nd			320	nd	320	nd
37	320	160	160	160	160	80			160	80		
40	160	320	40	160	40	80			40	80		
41	640	640	320	320	320	640			640	640		
46	160 160	160 80	80	80	80				80	40	80	40

47				80	nd			160	nd	160	nd
48	160	160				80	80	40	40	40	0
69	640	320	80	80	40	40	20	40	<20	20	<20
80	320	1280	80	80	640	40	320		160	40	80
81	320	320	80	80	160	20	80	20	80	0	40
82			20	20	nd						
84			320	320	320	80	160				
94	1280 80	2560 2560	80	80	640	80	640	40	160		
95	80	320	40	40	160	20	80	20	40		
107	20	80	<20	<20	20	<20	20			<20	20
108				20		20	nd			80 80	nd nd
109				20		20	80	120	20	120	20
110				80		80	80	160	80	40	40
111				1280		320	320			1280 320	160 160
112	40 80	nd nd	20	20	nd						

n	25	18	21	14	20	17	15	17	22	16
$\overline{m}$	320	160	80	160	80	80	160	80	≥ 160	40

ANTICORPS ANTI - ESCHERICHIA COLI

Etude statistique

ESCHERICHIA COLI 1111 K11°) Dans le sérum de la mère au 8° mois de grossesse

- Les titres des anticorps de type IgG sont supérieurs à ceux des anticorps de type IgA ($p < 0,001$, CHI2 = 17,51 à 4 ddl) et à ceux des anticorps de type IgM ($p < 0,01$, CHI2 = 12,18 à 4 ddl).

- Il n'y a pas de différence significative entre les titres des anticorps de type IgA et IgM ($p < 0,57$, CHI2 = 1,99 à 3 ddl).

2°) Dans le sérum du cordon ombilical

- Les titres des anticorps de type IgG sont supérieurs à ceux des anticorps de type IgA ($p < 0,007$, CHI2 = 12,09 à 3 ddl) et à ceux des anticorps de type IgM ($p < 0,00001$, CHI2 = 33,28 à 3 ddl).

- Les titres des anticorps de type IgA sont supérieurs à ceux des anticorps de type IgM.

3°) Dans le colostrum

- Lors des 2 premiers jours les titres d'anticorps de type IgA sont plus élevés que ceux de

type IgM ($p < 0,0003$, $\text{CHI}^2 = 19,05$ à 3 ddl). Il n'y a pas de différence significative entre les titres des anticorps de type IgG et IgM ($p < 0,52$, $\text{CHI}^2 = 2,23$ à 3 ddl).

- Au 3° jour les titres d'anticorps de type IgA sont encore plus élevés que ceux de type IgG ($p < 0,0001$, $\text{CHI}^2 = 21,61$ à 3 ddl).

- Alors que au 5° jour il n'y a plus de différence significative entre les anticorps de type IgA et IgG ($p < 0,23$, $\text{CHI}^2 = 2,90$ à 2ddl).

- Les anticorps de type IgA ont des titres plus élevés dans le colostrum des deux premiers jours que dans le colostrum du 5° jour ($p < 0,03$, $\text{CHI}^2 = 10,33$ à 4 ddl), mais il n'y a pas de différence significative entre les titres d'IgA :

- au 1er et au 3° jour ($p < 0,3$, $\text{CHI}^2 = 4,79$ à 4 ddl).

- au 3° et au 5° jour ($p < 0,42$, $\text{CHI}^2 = 3,83$ à 4 ddl).

4°) Les titres d'anticorps élevés sont plus volontier de type IgA dans le colostrum des 2 premiers jours que dans le sérum maternel du 8° mois ($p < 0,005$, $\text{CHI}^2 = 12,72$ à 3 ddl).

ESCHERICHIA COLI 07K1H⁻

1°) Dans le sérum de la mère au 8° mois de grossesse

- Les titres des anticorps de type IgG sont supérieurs à ceux des anticorps de type IgA ($p < 0,10$, $\text{CHI}^2 = 7,62$ à 4 ddl).

- Il n'y a pas de différence significative entre les titres des anticorps de type IgG et IgM ($p < 0,64$, $\text{CHI}^2 = 2,51$ à 4 ddl).

- Les titres des anticorps de type IgM sont plus élevés que ceux des anticorps de type IgA ($p < 0,10$, $\text{CHI}^2 = 7,57$ à 4 ddl).

2°) Dans le sérum du cordon ombilical

- Les titres des anticorps de type IgG sont plus élevés que ceux des anticorps de type IgA ($p < 0,001$, $\text{CHI}^2 = 16,26$ à 3 ddl) et que ceux des anticorps de type IgM ($p < 0,00001$).

- Les titres des anticorps de type IgA sont supérieurs à ceux des anticorps de type IgM

3°) Dans le colostrum

- Lors des 2 premiers jours les titres des anticorps de type IgA sont plus élevés que ceux de type IgG ($p < 0,01$, $\text{CHI}^2 = 8,89$ à 2 ddl). Il n'y a pas de différence significative entre les titres des anticorps de type IgG et de type IgM ($p < 0,71$, $\text{CHI}^2 = 0,67$ à 2 ddl).

- Au 3° jour les titres d'anticorps de type IgA sont encore supérieurs à ceux de type IgG ($p < 0,02$, $\text{CHI}^2 = 9,48$ à 3 ddl).

- Par contre au 5° jour il n'y a plus de différence significative entre les anticorps de type IgA et IgG ($p < 0,13$, $\text{CHI}^2 = 2,33$ à 1 ddl).

- Les anticorps de type IgA ont des titres comparables dans les colostrums des 2 premiers jours et du 3° ($p < 0,58$, $\text{CHI}^2 = 2,86$ à 4 ddl), et dans les colostrums du 3° et du 5° jour ($p < 0,40$, $\text{CHI}^2 = 4,04$ à 4 ddl).

ESCHERICHIA COLI 026 B6

1°) Dans le sérum du 8° mois, les titres d'IgA sont plus élevés que les titres de type IgA dans le cordon ($p < 0,07$, $\text{CHI}^2 = 9,95$ à 5 ddl).

2°) Dans le colostrum

Les titres des anticorps de type IgA sont plus élevés lors des 2 premiers jours qu'au 5° jour ($p < 0,009$, $\text{CHI}^2 = 11,62$ à 3 ddl) et sont également plus élevés au 3° jour qu'au 5° jour ($p < 0,03$, $\text{CHI}^2 = 8,72$ à 3 ddl).

Il n'y a pas de différence significative entre les titres d'anticorps de type IgA entre les 2 premiers jours et le 3° jour ($p < 0,34$, $\text{CHI}^2 = 4,50$ à 4 ddl).

SEROLOGIES VIRALES

Les titres d'anticorps sont exprimés
en inverse de dilution.

Obs. N°	Nature de l'échantil	Oreillons	Herpès	Grippe A	Grippe B	Virus R.S.
12	8° mois	8	32	16	16	16
	Mère	16	32	8	16	16
	Cordon	8	16	16	8	16
	Colostr.					
	1	<8	8	<8	<8	<8
	2	<8	<8	<8	<8	<8
	3	<8	<8	<8	<8	<8
15	8° mois	32	16	8	16	8
	Mère	16	16	16	16	8
	Cordon	16	16	8	8	8
	Colostr.					
	1	<8	<8	<8	<8	<8
	2	<8	<8	<8	<8	<8
	3	<8	<8	<8	<8	<8
16	8° mois	8	128	32	16	<8
	Mère	16	128	16	16	<8
	Colostr.					
	1	<8	32	<8	<8	<8
	2	<8	16	<8	<8	<8
	3	<8	0	<8	<8	<8

Obs. N°	Nature de l'échantil	Oreillons	Herpès	Grippe A	Grippe B	Virus R.S.
84	8° mois	<8	64	8	8	16
	Mère	<8	64	8	8	16
	Cordon	<8	64	8	<8	16
	Colostr.					
	1	<8	32	<8	<8	<8
	2	<8	16	<8	<8	<8
	3	<8	8	<8	<8	<8
37	8° mois	16	32	32	8	<8
	Mère	16	32	32	8	8
	Cordon	8	16	8	8	16
	Colostr.					
	2	<8	<8	<8	<8	<8
	4	<8	<8	<8	<8	<8

FACTEURS CELLULAIRES

Formule leucocytaire

Tests de phagocytose

Séparation des lymphocytes B et T

Tests de Transformation lymphoblastique

Abréviations utilisées

- PN : Polynucléaires
- MPH : Macrophages
- CD : Corpuscule de DONNE
- Lymphocytes T : Lymphocytes dérivés du thymus
- Lymphocytes B : Lymphocytes dérivés de la moelle osseuse
- 8° : Sang maternel au 8° mois de grossesse
- M : Sang maternel lors de l'accouchement
- C : Sang du cordon ombilical
- 1 à 8 : Prélèvements de colostrum du 1er au 8° jour post-partum
- t : Test t de comparaison de moyennes
- ddl : degré de liberté
- p : Probabilité pour qu'un résultat ne suive pas la relation énoncée
- S : significatif à $p < 0,01$ au moins
- NS : non significatif à $p < 0,05$

FORMULE LEUCOCYTAIRE DU COLOSTRUM

(en %)

Obs. N°	Jours 1-2				3-4				5 à 8			
	PN	Macro.	Lympho.	CD	PN	Macro.	Lympho.	CD	PN	Macro.	Lympho.	CD
12	32 39	53 47	5 8	10 6	54 48	36 40	7 8	3 4				
15	58	30	9	4	61 68	32 30	6 2	2 0	76	14	5	1
20	36 44	52 48	7 7	5 3	67 64	22 30	10 4	2 2				
21	10 21	53 51	13 11	25 18	45	35	10	8	60	15	4	1
26	29 47	55 40	10 11	5 2	53 49	37 36	8 10	2 4				
27	34 48	56 40	6 6	4 6	63	27	7	3	59	30	9	2
29	59 47	34 40	4 7	3 6	53	37	6	4	60	30	8	2
42	44	40	12	4								
45	30 45	58 40	6 10	6 5	49 44	37 40	7 10	7 6				
50					51 52	37 28	10 8	2 2	60	30	8	2
73	49	39	10	2	53	37	7	3	51	40	7	2
76	39	50	5	6	37 48	52 41	7 8	4 3	58	30	8	4

FORMULE LEUCOCYTAIRE
DU COLOSTRUM

POLYNUCLEAIRES

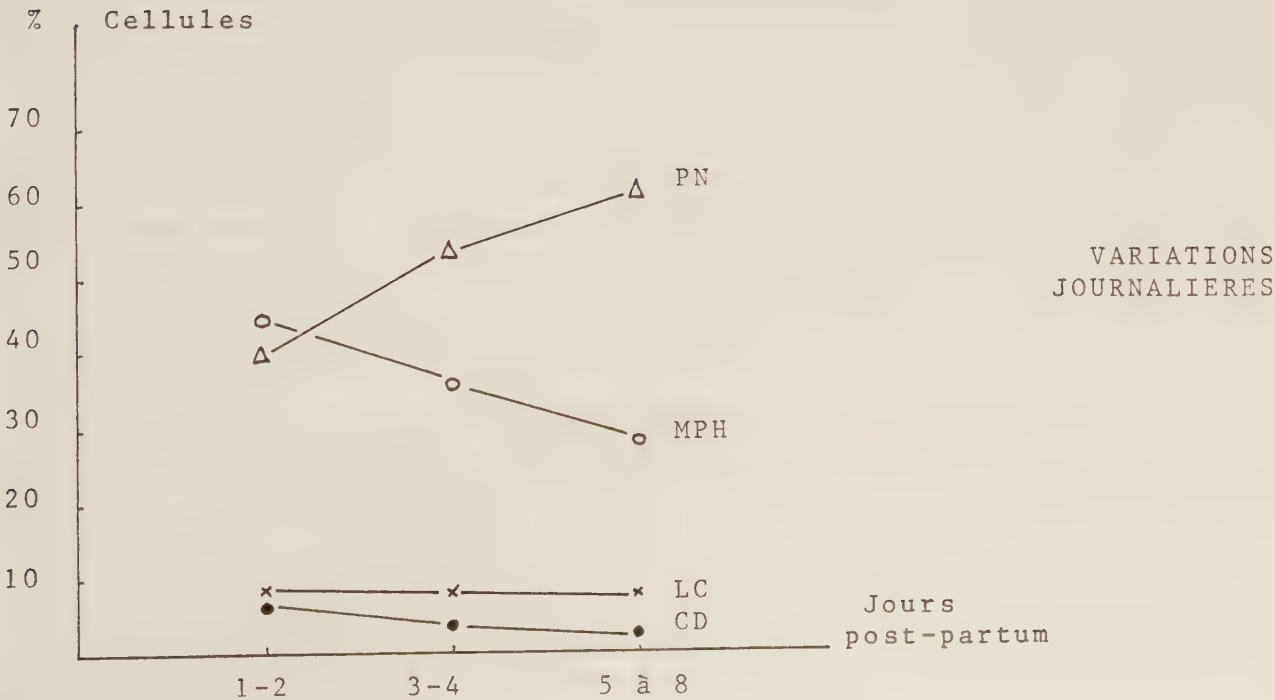
MACROPHAGES

	1-2	3-4	5 à 8	1-2	3-4	5 à 8
Taille de l'échantillon	18	18	7	18	18	7
moyenne	39,5	53,28	60,57	45,89	35,22	27
écart type	12,32	8,38	7,52	8,17	6,58	9,29

	1-2	3-4	5 à 8	1-2	3-4	5 à 8
Taille de l'échantillon	18	18	7	18	18	7
moyenne	8	7,5	7	6,67	3,39	2
écart type	2,95	2,18	1,83	5,83	1,97	1

LYMPHOCYTES

CORPUSCULES de
DONNE



VARIATIONS JOURNALIERES DE LA FORMULE LEUCOCYTAIRE DU COLOSTRUM

Etude Statistique (tests t)

Lors des 2 premiers jours post-partum il n'y a pas de différence significative à $p < 0,05$ entre les pourcentages de polynucléaires et de macrophages ($t = 1,83$ à 34 ddl).

La proportion des polynucléaires augmente au cours des 8 premiers jours post-partum :

- Jours 1-2/Jours 3-4 $p < 0,001$ ($t = 3,92$ à 34 ddl)
- Polynucléaires - Jours 1-2/Jours 5à8 $p < 0,001$ ($t = 4,2$ à 23 ddl)
- Jours 3-4/Jours 5à8 $p < 0,05$ ($t = 2,0$ à 23 ddl)

La proportion des macrophages diminue au cours des 8 premiers jours post-partum :

- Jours 1-2/Jours 3-4 $p < 0,0001$ ($t = 4,31$ à 34 ddl)
- Macrophages - Jours 1-2/Jours 5à8 $p < 0,001$ ($t = 5,0$ à 23 ddl)
- Jours 3-4/Jours 5à8 $p < 0,02$ ($t = 2,5$ à 23 ddl)

Après les 2 premiers jours et jusqu'au 8^e jour la proportion de PN est supérieure à celle des macrophages :

- PN 3-4/MPH 3-4 : $p < 0,0001$ ($t = 7,19$ à 34 ddl)
- PN 5à8/MPH 5à8 : $p < 0,0001$ ($t = 7,43$ à 12 ddl)

La proportion des lymphocytes ne varie pas significativement au cours des 8 premiers jours.

La proportion des corpuscules de DONNE diminue au cours des 8 premiers jours :

- Jours 1-2/Jours 3-4 $p < 0,05$ ($t = 2,26$ à 34 ddl)
- Corpuscules de DONNE - Jours 1-2/Jours 5à8 $p < 0,05$ ($t = 2,08$ à 23 ddl)
- Jours 3-4/Jours 5à8 $0,1 < p < 0,05$ ($t = 1,76$ à 23 ddl)

TEST DE PHAGOCYTOSE DE STAPHYLOCOQUE
PAR LES CELLULES DU COLOSTRUM

187

Nom et jours post-partum	Cellules ayant phagocyté		Cellules n'ayant pas phagocyté		Nombre de cellules étudiées
	PN	MPH	PN	MPH	
MEL... 1	84		16		100
2	36		14		50
3	64		36		100
4	43		7		50
5	45		4		50
BER... 2	85		15		100
3	100		0		100
4	92		8		100
5	87		13		100
CHE... 1	55	11	30	4	100
2	22	79	1	1	103
3	19	76	3	2	100
HAD... 1	66	2	32	0	100
2	8	31	4	7	50
VAI... 3	22	57	9	12	100
4	23	66	3	8	100
5	30	64	4	2	100
GRO... 1	26	65	6	3	100
2	21	22	2	3	48
3	26	56	2	10	94
BEN... 3	78	16	4	2	100

SEPARATION DES LYMPHOCYTES
B et T

(%)

Echantillon témoin n = 30		
N°	B	T
T1	8	82
T2	7	68
T3	12	72
T4	10	55
T5	9	60
T6	14	80
T7	14	66
T8	14	68
T9	10	78
T10	13	75
T11	9	64
T12	10	70
T13	12	62
T14	8	75
T15	8	77
T16	14	63
T17	9	80
T18	9	65
T19	10	54
T20	9	60
T21	11	61
T22	9	80
T23	12	79
T24	8	80
T25	9	72
T26	10	74
T27	16	66
T28	7	69
T29	9	67
T30	12	68
Moyennes	10,40±2,33	69,67±7,74

Sang maternel au 8° mois n = 27		
Obs. N°	B	T
13	8	74
14	7	67
15	6	70
21	8	79
31	9	74
36	15	78
38	11	62
40	10	73
50	9	70
51	10	74
56	12	77
58	11	59
60	6	73
68	9	76
74	12	75
75	9	72
80	9	71
81	11	77
82	12	76
89	20	70
91	5	66
96	13	68
98	13	67
104	11	74
106	12	70
108	14	55
109	9	43
Moyennes	10,41±3,07	70±7,71

SEPARATION DES LYMPHOCYTES
B et T

(%)

Sang maternel lors de l'accouchement n = 21			Sang du cordon n = 24	
Observ. N°	B	T	B	T
12	nd	nd	29	23
13	12	67	12	50
15	nd	nd	26	31
16	7	49	8	55
19	8	59	20	32
25	14	55	11	35
26	7	60	6	63
27	8	69	21	51
29	9	59	10	56
30	nd	nd	12	61
36	11	79	10	45
37	6	69	9	55
39	nd	nd	11	48
44	13	79	21	69
49	11	39	17	36
58	15	57	15	33
60	19	72	27	53
69	13	62	12	51
84	4	43	11	44
85	2	49	7	22
95	10	57	16	54
97	7	69	14	63
109	4	60	19	21
110	9	73	8	55
111	5	47	nd	nd
Moyennes	9,24+4,07	60,62+10,93	14,67+6,39	46,08+13,55

nd : non déterminé.

SEPARATION DES LYMPHOCYTES
%

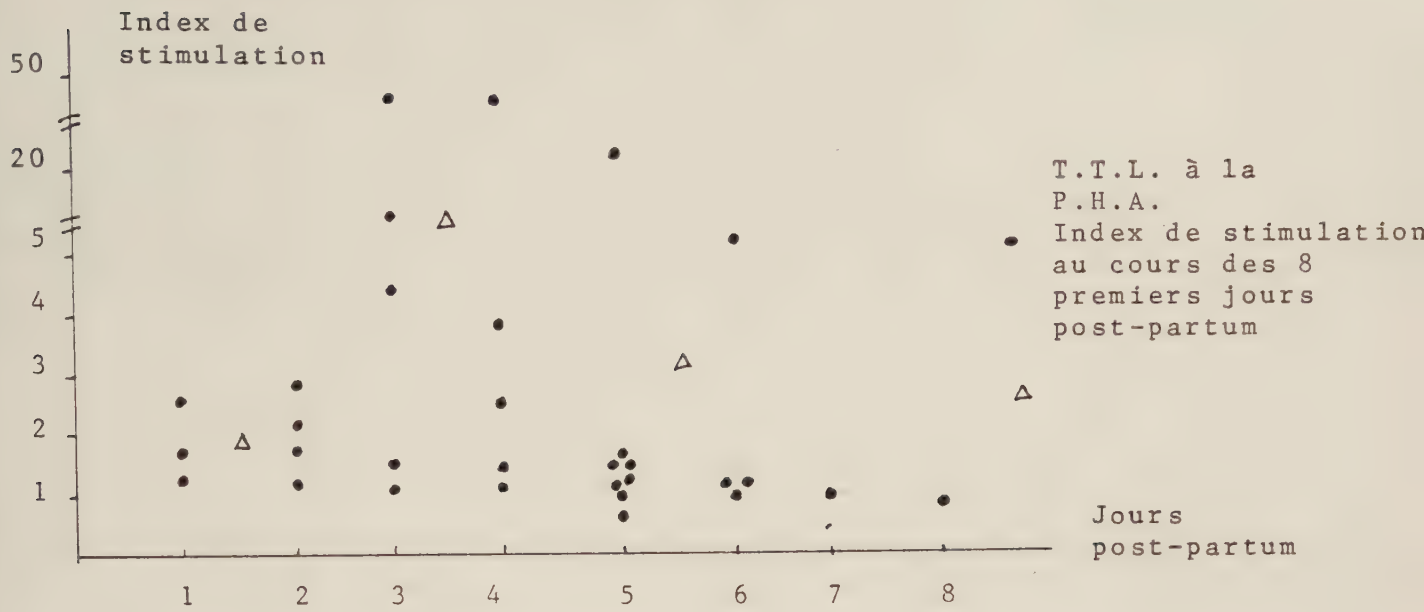
	Témoins	8°	M	C
nombre de prélèvements	30	27	21	24
moyenne %	10,40	10,41	9,24	14,67
écart type	2,33	3,07	4,07	6,39

M	t = 3,34 ddl : 43 p<0,001			LYMPHOCYTES B Comparaison des moyennes
8°	t = 3,09 ddl : 49 p<0,001	t = 1,14 ddl : 46 NS		
T	t = 3,39 ddl : 52 p<0,001	t = 1,29 ddl : 49 NS	t = 0,01 ddl : 55 NS	
	C	M	8°	

	Témoins	8°	M	C
nombre de prélèvements	30	27	21	24
moyenne %	69,67	70	60,62	46,08
écart type	7,74	7,71	10,93	13,55

M	t = 3,92 ddl : 43 p<0,001			LYMPHOCYTES T Comparaison des moyennes
8°	t = 7,86 ddl : 49 p<0,0001	t = 3,49 ddl : 46 p<0,001		
T	t = 8,04 ddl : 52 p<0,0001	t = 3,47 ddl : 49 p<0,001	t = 0,16 ddl : 55 NS	
	C	M	8°	

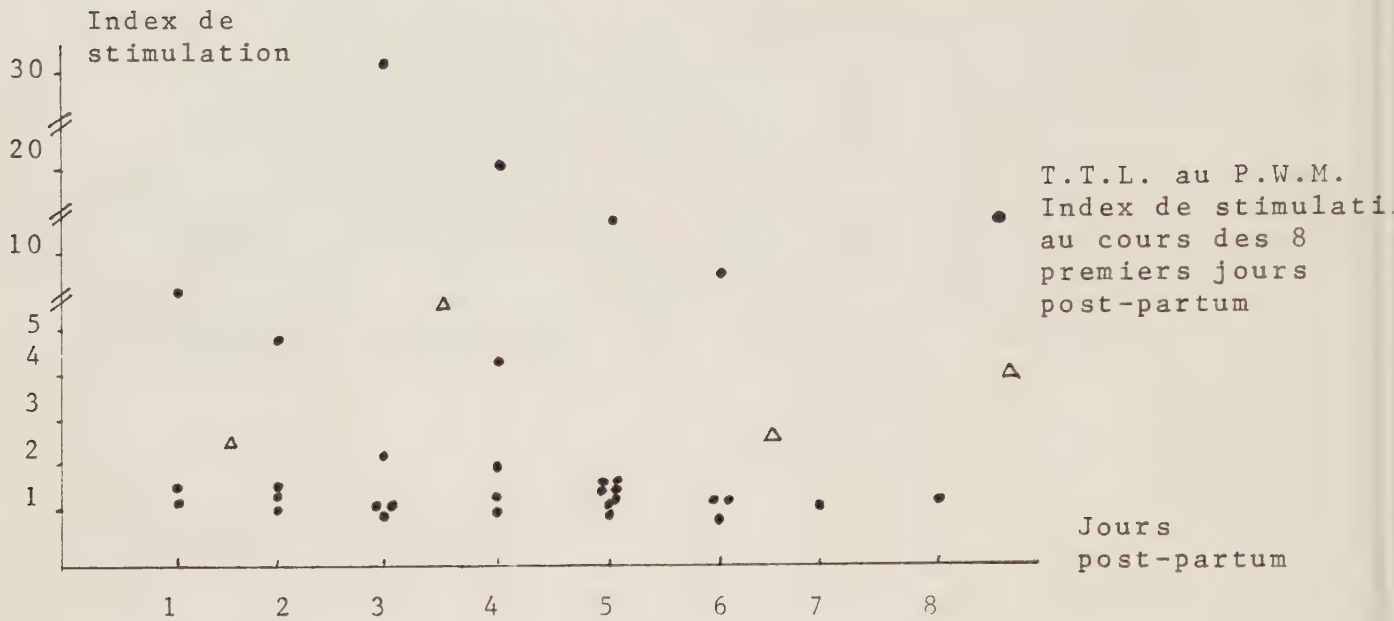
TEST DE TRANSFORMATION LYMPHOBLASTIQUE
Mitogène non spécifique : P.H.A.



	M	C	1-2	3-4	5 à 8
nombre de prélèvements	10	11	7	10	14
moyenne	33,46	5,85	1,93	10,39	3,37
écart type	41,24	5,89	0,61	15,36	6,81

C	t = 2,20 ddl : 19 p<0,01				Comparaison des moyennes des index de stimulation	
	t = 2,00 ddl : 15 p<0,01		t = 1,93 ddl : 16 NS			
	S		t = 0,91 ddl : 19 NS			
	S		t = 1,44 ddl : 15 NS			
1-2	t = 2,00 ddl : 15 p<0,01		t = 1,93 ddl : 16 NS			
3-4	S		t = 0,91 ddl : 19 NS		t = 1,44 ddl : 15 NS	
5 à 8	S		t = 0,96 ddl : 23 NS		t = 0,55 ddl : 19 NS	t = 1,52 ddl : 22 NS
	M	C	1-2	3-4		

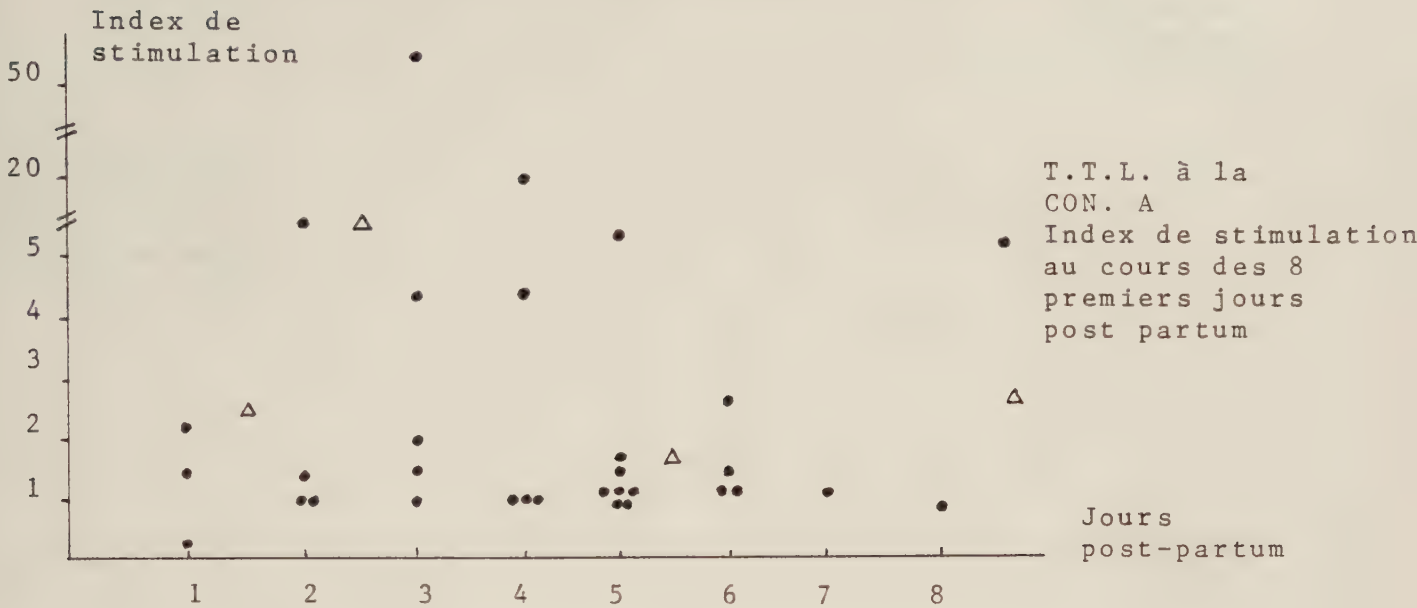
TEST DE TRANSFORMATION LYMPHOBLASTIQUE
Mitogène non spécifique : P.W.M.



	M	C	1-2	3-4	5 à 8
nombre de prélèvements	10	11	7	10	14
moyenne	49,16	7,16	2,49	6,71	2,63
écart type	76,18	5,75	2,10	11,01	3,71

C	t = 1,83 ddl : 19 NS			Comparaison des moyennes des index de stimulation	
1-2	t = 1,60 ddl : 15 NS		t = 2,05 ddl : 16 p<0,01		
3-4	t = 1,74 ddl : 18 NS		t = 0,12 ddl : 19 NS		t = 0,99 ddl : 15 NS
5 à 8	t = 2,30 ddl : 22 p<0,001		t = 2,39 ddl : 23 p<0,001	NS	t = 1,30 ddl : 22 NS
M		C		1-2	3-4

TEST DE TRANSFORMATION LYMPHOBLASTIQUE
Mitogène non spécifique : CON. A

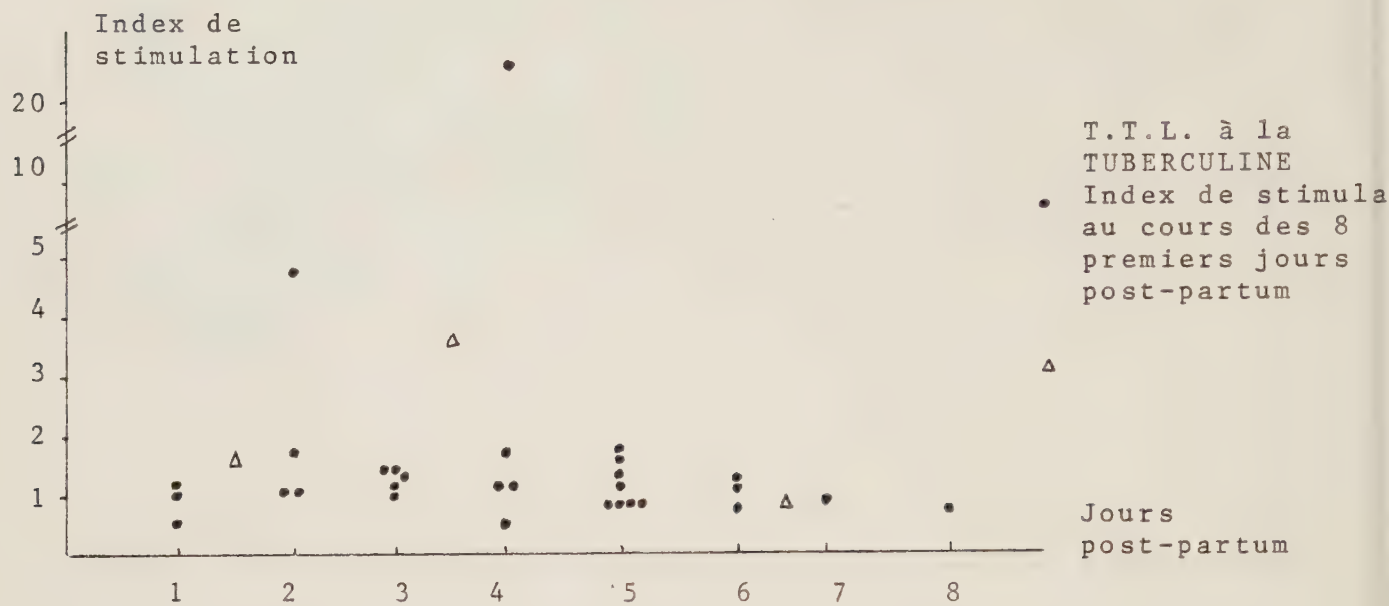


	M	C	1-2	3-4	5 à 8
nombre de prélèvements	10	11	7	10	14
moyenne	30,69	1,34	2,49	10,03	1,84
écart type	36,49	1,16	3,41	19,41	2,06

C	$t = 2,67$ ddl : 19 $p < 0,001$			
1-2	$t = 2,02$ ddl : 15 $p < 0,001$	$t = 1,04$ ddl : 16 NS		
3-4	$t = 1,58$ ddl : 18 NS	$t = 1,49$ ddl : 19 NS	$t = 1,01$ ddl : 15 NS	
5 à 8	NS	$t = 0,72$ ddl : 23 NS	$t = 0,55$ ddl : 19 NS	$t = 1,58$ ddl : 22 NS
	M	C	1-2	3-4

Comparaison des moyennes des index de stimulation

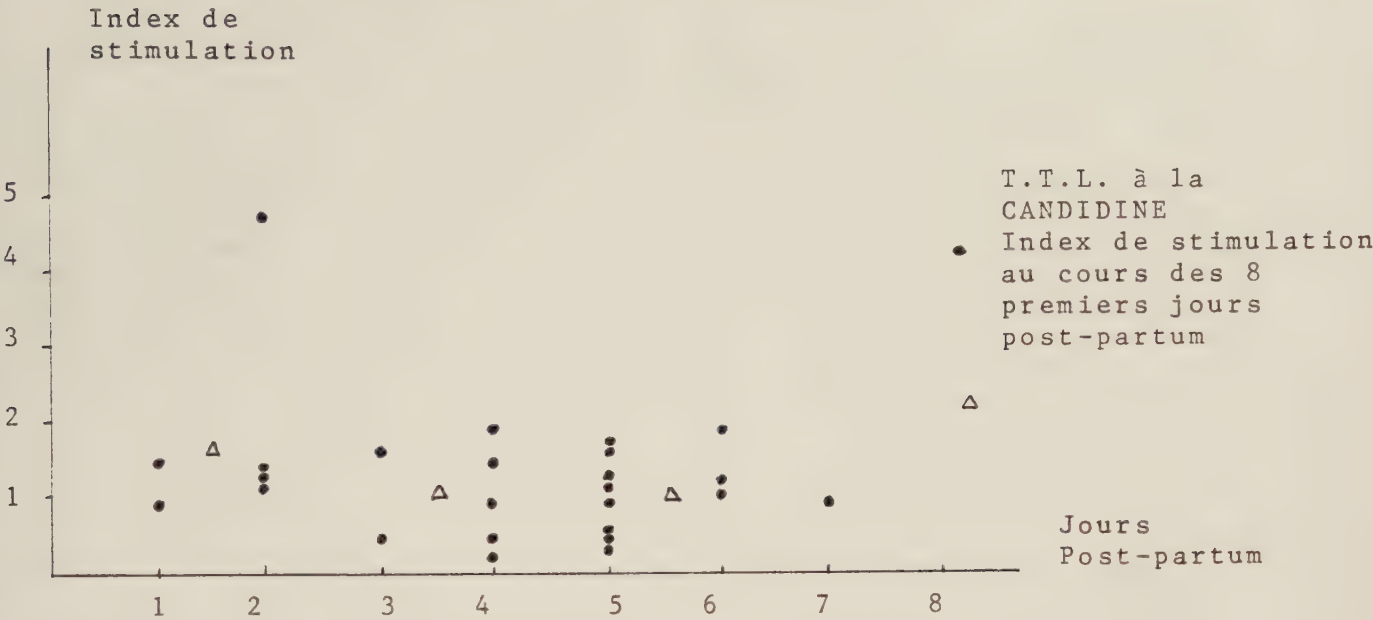
TEST DE TRANSFORMATION LYMPHOBLASTIQUE
Antigène spécifique : TUBERCULINE



	M	C	1-2	3-4	5 à 8
nombre de prélèvements	10	11	7	10	13
moyenne	5,40	1,33	1,61	3,67	1,08
écart type	7,75	0,29	1,44	7,96	0,29

C	t = 1,74 ddl : 19 NS				Comparaison des moyennes des index de stimulation
1-2	t = 1,27 ddl : 15 NS	t = 0,63 ddl : 16 NS			
3-4	t = 0,49 ddl : 18 NS	t = 0,97 ddl : 19 NS	NS		
5 à 8	t = 2,02 ddl : 21 p < 0,01	t = 2,03 ddl : 22 p < 0,01	t = 1,30 ddl : 18 NS	t = 1,18 ddl : 21 NS	
	M	C	1-2	3-4	

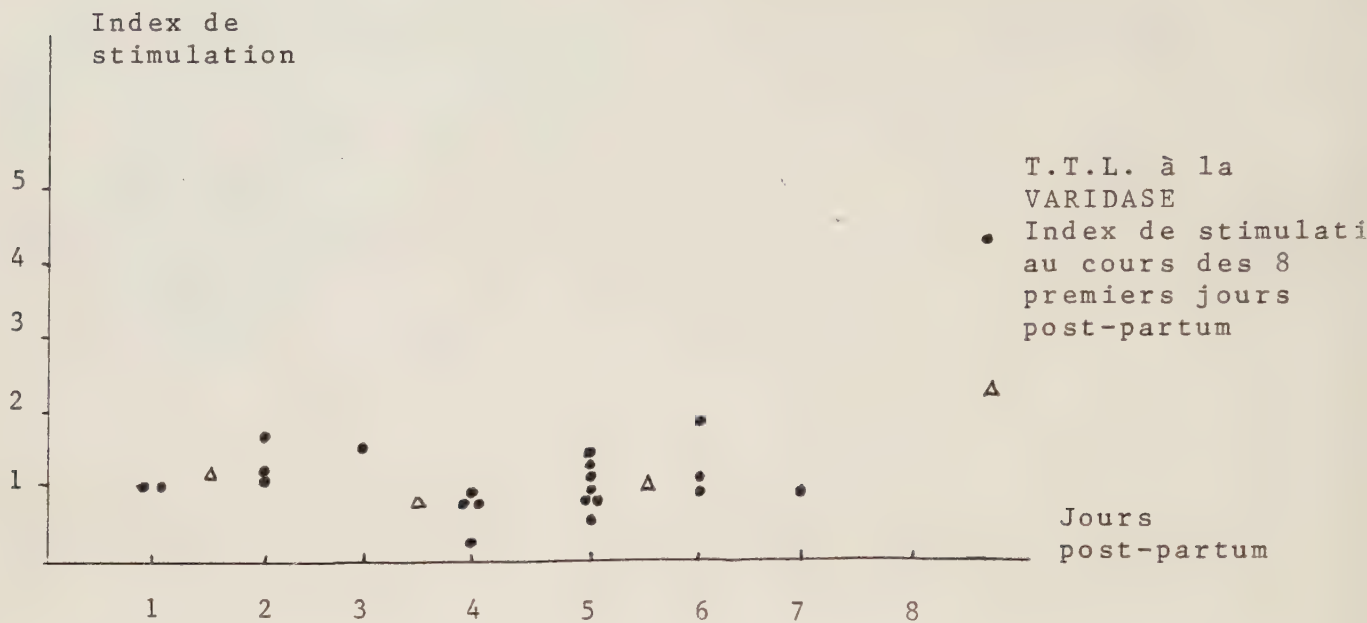
TEST DE TRANSFORMATION LYMPHOBLASTIQUE
Antigène spécifique : CANDIDINE



	M	C	1-2	3-4	5 à 8
nombre de prélèvements	10	11	6	7	12
moyenne	1,25	0,94	1,75	1,01	1,09
écart type	0,54	0,27	1,45	0,62	0,48

C 1-2 3-4 à 8	Comparaison des moyennes des index de stimulation			
	t = 1,70 ddl : 19 NS			
	t = 1,00 ddl : 14 NS	t = 1,84 ddl : 15 p < 0,05		
	t = 0,85 ddl : 15 NS	NS	t = 1,23 ddl : 11 NS	
	NS	t = 0,92 ddl : 21 NS	t = 1,46 ddl : 16 NS	NS
	M	C	1-2	3-4

TEST DE TRANSFORMATION LYMPHOBLASTIQUE
Antigène spécifique : VARIDASE



	M	C	1-2	3-4	5 à 8
nombre de prélèvements	10	11	5	5	11
moyenne	7,90	1,09	1,18	0,86	1,05
écart type	12,35	0,34	0,25	0,43	0,35

C	t = 1,83 ddl : 19 p<0,05			
1-2	t = 1,19 ddl : 13 NS	t = 0,52 ddl : 14 NS		
3-4	t = 1,25 ddl : 13 NS	t = 1,15 ddl : 14 NS	t = 1,46 ddl : 8 NS	
5 à 8	t = 1,84 ddl : 19 p<0,05	NS	NS	NS
	M	C	1-2	3-4

Comparaison des moyennes des index de stimulation

ANTIGENE : TUBERCULINE PURIFIEE (PPD)						
Obs. N°	mère	cordon	1-2	3-4	5-6	7-8
13	1,1	1,8	4,8	n.p	1,1	n.p
25	16,7	1,6	n.p	n.p	0,9	n.p
27	3,9	2,6	n.p	1,2	n.p	n.p
32	1,3	1,4	1,0	n.p	1,0	n.p
35	1,6	1,6	1,1	n.p	n.p	0,9
37	1,2	1,1	n.p	0,8	n.p	n.p
84	1,2	1,1	1,2	1,7	0,8	1,2

ANTIGENE : CANDIDINE						
Obs. N°	mère	cordon	1-2	3-4	5-6	7-8
13	1,4	1,4	4,7	n.p	1,2	n.p
25	2,6	1,1	n.p	n.p	1,0	n.p
27	1,1	0,7	n.p	0,9	n.p	n.p
32	1,0	0,9	n.e	n.p	0,9	n.p
35	1,2	0,9	1,2	n.p	n.p	n.e
37	1,0	0,7	n.p	0,6	n.e	n.p
84	0,8	0,7	0,9	0,5	0,4	1,9

ANTIGENE : VARIDASE						
Obs. N°	mère	cordon	1-2	3-4	5-6	7-8
13	38,7	1,9	1,6	n.p	0,9	n.p
25	1,6	1,0	n.p	n.p	1,1	n.p
27	1,8	0,7	n.p	0,8	n.p	n.p
32	20,9	1,4	n.e	n.p	0,9	n.p
35	2,8	1,2	1,2	n.p	n.p	n.e
37	4,6	1,0	n.p	0,8	n.e	n.p
84	1,0	0,9	1,0	n.e	0,8	1,9

n.e = non effectué

n.p = non parvenu

TESTS DE TRANSFORMATION LYMPHOBLASTIQUE
MITOGENES NON SPECIFIQUES

ANTIGENE : P H A (P + M)						
Obs. N°	mère	cordon	1-2	3-4	5-6	7-8
13	9,7	0,6	2,8	n.p	1,2	n.p
25	8,2	1,9	n.p	n.p	1,0	n.p
27	7,8	6,7	n.p	1,2	n.p	n.p
32	36,8	4,9	2,6	n.p	1,0	n.p
35	128,6	21,1	1,2	n.p	n.p	0,8
37	17,0	3,7	n.p	1,7	1,2	n.p
84	10,8	1,0	1,7	2,6	0,7	6,9

ANTIGENE : P W M						
Obs. N°	mère	cordon	1-2	3-4	5-6	7-8
13	20,3	0,6	4,8	n.p	1,2	n.p
25	17,3	4,3	n.p	n.p	0,8	n.p
27	5,4	7,9	n.p	1,0	n.p	n.p
32	41,5	2,8	6,2	n.p	1,0	n.p
35	66,4	16,8	1,0	n.p	n.p	1,1
37	16,8	2,9	n.p	1,6	1,2	n.p
84	10,2	3,4	1,5	1,9	1,0	8,3

ANTIGENE : CONCAVALIN A						
Obs. N°	mère	cordon	1-2	3-4	5-6	7-8
13	3,4	1,4	10,1	n.p	1,2	n.p
25	6,4	0,3	n.p	n.p	1,1	n.p
27	2,0	2,6	n.p	1,1	n.p	n.p
32	32,9	0,2	1,5	n.p	1,1	n.p
35	100,0	1,4	1,0	n.p	n.p	0,9
37	4,0	0,1	n.p	1,1	1,5	n.p
84	22,2	2,4	2,2	1,0	0,8	2,7

n.p = non parvenu

DISCUSSION

DISCUSSION

COMMENTAIRES CONCERNANT LES RESULTATS

- Facteurs humoraux
- Facteurs cellulaires

IMPORTANCE DES ELEMENTS IMMUNOLOGIQUES DU LAIT MATERNEL
POUR LE NOUVEAU-NE

PERSPECTIVES D'AVENIR

L'ensemble des résultats obtenus dans ce travail permet de confirmer l'existence d'un certain nombre de paramètres immunologiques dans le colostrum et le lait humain.

Une comparaison quantitative est effectuée entre les taux de ces différents facteurs, respectivement dans le colostrum, dans le sang maternel et dans le sang du cordon.

Les examens concernant les facteurs du lait humain étant réalisés pendant les 8 premiers jours de l'allaitement, les variations journalières des résultats sont étudiées.

Après avoir commenté les résultats observés, les avoir comparés à ceux de la littérature et avoir discuté leurs limites, nous tenterons d'effectuer la synthèse des propriétés de défense contenus dans le lait humain et d'envisager leur importance pour le nouveau-né.

LES FACTEURS HUMORAUX

Les Immunoglobulines A, G, M

1°) Dans le colostrum

Les résultats mettent en évidence la très nette prédominance des IgA dans le colostrum et le lait mature, par rapport aux IgG et aux IgM.

Les IgM paraissent être en concentrations supérieures à celles des IgG pendant les 5 premiers jours de

l'allaitement. Cependant les différences ne sont pas statistiquement significatives à $p < 0,05$.

	Mère accouchement	Cordon	Jours 1-2	Jour 3	Jours 6 à 8
IgA	2,06	0,99	9,12	7,46	2,18
IgM	1,77	1,11	0,32	0,21	0,09
IgG	10,02	9,84	0,21	0,14	0,08

(Valeurs exprimées en g/l)

Lors des premiers jours de la lactation, on constate une variation journalière importante du taux des différentes immunoglobulines.

Il existe en particulier une chute du taux des IgA statistiquement significative d'un jour sur l'autre pendant les 4 premiers jours.

Une diminution des concentrations respectives d'IgM et d'IgG est également nette, sans cependant être statistiquement significative.

Les taux d'IgA dans le colostrum précoce sont nettement supérieurs aux taux d'IgA sérique. Cette différence s'estompe à partir du 4ème jour post-partum.

Les taux d'IgM et d'IgG quant à eux sont bien en deçà de leur taux respectif dans le sérum.

Les résultats que nous avons obtenus dans le dosage des 3 principales classes d'immunoglobulines dans le colostrum sont dans l'ensemble en accord avec ceux cités dans la littérature, et rappelés page 46.

La cinétique de la sécrétion des immunoglobulines au cours de la mise en route de la lactation est en particulier superposable.

On note des différences dans les valeurs absolues des taux observés, le plus souvent minimes, sauf en ce qui concerne les IgM, trouvées à des taux supérieurs aux nôtres dans le colostrum précoce par les différents auteurs.

CONCENTRATIONS D'IgM DANS LE COLOSTRUM (g/l)

	AMMAN	Mc CLELLAND	Notre étude
Jour 1	1,59	1,77	0,32
Jour 5	0,10	0,20	0,13

Les causes de ces différences sont probablement de plusieurs ordres, liées à la nature même du prélèvement et aux techniques de laboratoire.

La nature des prélèvements intervient par la quantité de lait sécrétée, extrêmement variable d'une mère à l'autre et d'un jour à l'autre ; de plus la composition du colostrum sécrété varie au cours d'une même tétée et varie d'une tétée à l'autre ; ceci entraîne probablement des variations de concentrations en immunoglobulines selon le moment où le prélèvement a été recueilli.

La Néphélométrie laser utilisée pour le dosage de ces immunoglobulines est une technique originale ; nous ne possédons pas de références quant à son application pour le dosage des protéines du lait. Son principe est totalement différent de celui de la méthode de MANCINI utilisée par les autres auteurs.

Il s'agit d'une technique intéressante par sa rapidité, et les résultats ici présentés montrent que dans l'ensemble les données qu'elle fournit sont satisfaisantes et coïncident avec celles obtenues par la méthode de MANCINI.

Néanmoins, c'est probablement aux limites de cette nouvelle technique que l'on doit les différences entre les taux d'IgM que nous avons observés et ceux cités dans la littérature. Il semble que sa fiabilité ne soit pas totale dans la partie inférieure des courbes d'étalonnage à une dilution donnée. Des particules parasites masqueraient en partie les substances à doser et cet effet de "masque" serait relativement plus important quand la substance à doser est à de faibles concentrations.

2°) Dans les sérums

L'étude des taux sériques d'immunoglobulines permet les remarques suivantes :

- Dans le sérum maternel et dans le sérum du cordon ombilical, les IgG dominant nettement les autres immunoglobulines. Cela correspond à ce qui existe dans la population générale.
- En valeur absolue les taux d'IgA sont quasiment identiques aux taux d'IgM dans tous les prélèvements sériques.

- Les IgA et les IgM sont en concentration beaucoup plus faible dans le sérum provenant du cordon ombilical que dans le sérum maternel.

Curieusement cependant les taux d'IgA et d'IgM que nous avons observés dans le sérum du cordon ombilical sont relativement importants (0,99 et 1,11 g/l respectivement). Du fait de l'absence de passage transplacentaire d'IgA et d'IgM, nous aurions du trouver dans le cordon ombilical des taux très faibles. Les raisons d'une telle différence demeurent mystérieuses ; elles sont peut-être à chercher dans la qualité des prélèvements dans la nature de l'immun-sérum ou dans la fiabilité de la technique néphélométrique.

Quoi qu'il en soit, cette observation impose de faire de nouveaux dosages d'IgA et d'IgM dans le sang du cordon en effectuant des études comparatives des techniques et des immun-sérums afin d'élucider cette question.

Les anticorps spécifiques

1°) Les anticorps anti-Gram (-)

Au niveau des sérums, les titres d'anticorps anti-*Escherichia coli* K1 sont dans l'ensemble très faibles (inférieurs au 1/40ème) ; ils peuvent être le reflet d'un portage discret. Les anticorps ayant les titres les plus élevés, dans le sérum maternel et dans le sérum du cordon ombilical, sont de type IgG. Les anticorps de type IgA et IgM ne sont dans l'ensemble pas présents dans le sang du cordon, ce qui est en accord avec l'effet de barrière exercé à leur égard par le placenta.

Au niveau des colostrums on constate également des taux faibles d'anticorps, en corrélation avec ceux déterminés

dans les sérums. Ce sont les titres des anticorps anti-K1 de type IgA qui prédominent dans le colostrum pendant les 4 premiers jours ; ils diminuent progressivement au cours des 8 premiers jours de la lactation. Les titres des anticorps de type IgA sont plus élevés dans le colostrum que dans le sérum maternel où ce sont les anticorps de type IgG qui dominent. Dans le colostrum, on ne retrouve pas de différence significative dans les titres d'anticorps de type IgG et IgM au cours des 8 jours étudiés.

Il faut noter que le titre des immunoglobulines polyspécifiques (immunoglobulines totales) est supérieur à la somme des titres des immunoglobulines monospécifiques. Ceci est probablement dû à la technique et aux différences de sensibilité entre les immun-sérums marqués.

Il est intéressant d'étudier l'observation N°110 en ce qui concerne l'*Escherichia coli* 07 K1H⁻.

On constate dans ce cas des titres élevés d'anticorps chez la mère, avec augmentation des titres entre le 8^e mois et l'accouchement. Il semble donc que cette femme était contaminée par cette souche d'*Escherichia coli* ; dans le sang du cordon, les anticorps ayant des titres légèrement élevés sont de type IgG et non pas IgM ; il est donc légitime de penser qu'il n'y a pas eu d'atteinte foetale.

Dans les échantillons de colostrum il est frappant de constater que les titres d'anticorps sont également élevés, et que ces anticorps sont de type IgA.

Cette observation prouve l'existence dans le lait maternel de titres élevés d'anticorps de type IgA dirigés contre un antigène ayant sensibilisé la mère.

Il s'agit là d'un constat en accord avec les données de la littérature et qui confirme l'existence d'un transfert humoral de l'immunité de la mère à son enfant.

Les mêmes constatations générales s'appliquent aux anticorps anti-Escherichia coli 026 B6, pour lesquels nous n'avons étudiés que les immunoglobulines totales et les IgA.

Dans leur cas, du fait de l'extrême sensibilité de la méthode E.L.I.S.A. utilisée, les titres d'anticorps sont considérés élevés si supérieurs au 1/1280. Le fait qu'il s'agit d'un germe pathogène explique que les titres rencontrés dans nos résultats sont en général bas.

2°) Les anticorps anti-viraux

Le faible nombre d'échantillons utilisables ne nous permet pas d'effectuer une étude statistiquement fiable.

Contrairement aux travaux décrits dans la littérature nous n'avons pas mis en évidence dans le colostrum d'anticorps dirigés contre les virus ourlien, de la grippe A et B et contre le virus respiratoire syncytial. Il est tout à fait probable que ce déficit est dû à la taille trop réduite de notre population d'étude.

Pour l'Herpès, virus simplex, par contre nous avons pu déceler dans le colostrum des anticorps à des titres significatifs. Ces anticorps sont retrouvés dans les prélèvements de lait fournis par des femmes ayant également des taux sériques significatifs (supérieur ou égal au 1/64ème) d'anticorps anti-Herpès virus.

Les Immunoglobulines E

Que les prélèvements de colostrum soient délipidés ou non, les résultats des dosages d'IgE effectués dans ce travail sont sensiblement identiques.

Il existe de grandes différences dans le colostrum entre les taux d'IgE obtenus par la méthode du RIST et ceux obtenus par la méthode du PRIST. Ainsi avec le RIST les taux d'IgE observés varient de 235 à 621 $\mu\text{g/l}$ alors qu'avec le PRIST ils varient de moins de 0,5 à 6,8 $\mu\text{g/l}$.

Nous nous sommes attachés à déterminer pourquoi les 2 méthodes n'aboutissent pas à des résultats identiques.

La méthode du PRIST nécessite pour le dosage de l'IgE l'intégralité structurale de la molécule. Afin de déterminer si dans le colostrum il n'existe pas une protéolyse pouvant endommager la molécule d'IgE et ainsi la rendre inapte à être dosée par le PRIST, nous avons effectué une manipulation particulière :

nous avons recueilli les prélèvements de colostrum directement sur des tubes contenant de l'acide ϵ amino-caproïque.

Avec ou sans cet acide, les résultats obtenus par le PRIST sont identiques. Ceci prouve que les faibles taux d'IgE mesurés dans le colostrum ne sont pas le résultat d'une protéolyse (Madame GUILLOUX Institut Pasteur).

Afin de s'assurer que le PRIST dose réellement des IgE et de plus toutes les IgE présentes, nous avons ajouté aux prélèvements de colostrum une quantité connue d'IgE.

Les taux d'IgE mesurés par le PRIST après cette manipulation s'avèrent sensiblement égaux à l'ajout d'IgE introduit (Madame GUILLOUX Institut Pasteur).

Il est donc évident que le PRIST dose réellement les IgE qui dans le colostrum, si elles existent, sont à des taux extrêmement faibles.

Par conséquent, les résultats obtenus par le RIST ne sont pas fiables ; ils ne correspondent pas à des IgE. Néanmoins, nous n'avons pas pu déterminer quelles sont les particules ou les molécules qui sont ainsi comptabilisées.

Ces résultats sont en parfait accord avec les données récentes de la littérature, relatives à la fiabilité des méthodes de dosage d'IgE dans le colostrum.

Les composés C3, C4, C3PA du complément

1°) Dans le colostrum

Nous retrouvons dans le colostrum des composés du complément appartenant à la voie classique du système d'activation (C3, C4) et à la voie alterne. (C3PA)

Les concentrations de ces composés y sont très inférieures à celles observées dans le sérum maternel.

Les résultats obtenus ne mettent pas en évidence une diminution significative des taux de chacun de ces 3 composés au cours des 8 premiers jours de la lactation, contrairement à ce qui est communément admis dans la littérature.

Les taux de C3 que nous avons observés sont très inférieurs à ceux présentés par BALLOW et Mc CLELLAND. Les taux de C4 et de C3PA par contre sont comparables aux données publiées par ces auteurs.

TAUX DE C3, C4, C3PA DANS LE COLOSTRUM (10^{-2} g/l)

	Notre étude Jours 1-2	Mc CLELLAND	Notre étude	Mc CLELLAND Jour 3
C3	5,17	31	5,09	13
C4	11	8,43	7	8,07
	Notre étude	BALLOW	Notre étude	BALLOW
C3PA	1,78	1,85	1,60	1,7

L'absence de corrélation entre les taux de C3 que nous avons observés et ceux admis dans la littérature est difficilement compréhensive ; ceci d'autant plus que les taux de C4 et de C3PA sont en accord avec ceux obtenus par différents auteurs utilisant des techniques différentes des nôtres.

Cette dernière remarque tend à prouver que la technique néphélométrique n'est pas en cause, de même que la nature des prélèvements. Il est probable que cette anomalie est due à la qualité de l'immun-sérum utilisé, d'autant plus que les dosages sériques de C3 effectués par l'Institut Pasteur dans le même temps étaient anormalement bas. Cela nécessite cependant d'être vérifié en reprenant les dosages de C3 dans le colostrum en utilisant un immun-sérum d'une autre série.

2°) dans le sérum

L'étude dans le sérum maternel de C3, C4, et C3PA ne montre pas de variation entre leur concentration respective au 8° mois de grossesse et lors de l'accouchement.

De plus, l'état de grossesse ne modifie pas les concentrations sériques de C3, C4 et C3PA. Les valeurs que nous

avons observés coïncident en effet avec les valeurs de référence citées par le laboratoire et obtenues chez l'adulte normal par la même méthode :

C3 = 0,6 à 1,2 g/l

C4 = 0,2 à 0,5 g/l

C3PA = 0,10 à 0,40 g/l.

Au niveau du sang du cordon, les résultats que nous présentons sont faibles. Ils confirment le déficit du nouveau-né par rapport à l'adulte en C3, C4 et C3PA, déjà signalé par de nombreux auteurs.

La Lactoferrine

Les résultats de notre étude concernant le dosage de la lactoferrine du colostrum coïncident avec ceux présentés dans la littérature.

La concentration de lactoferrine est maximale le 1er jour post-partum (supérieure à 3,6 g/l) et diminue par la suite (2,77 g/l au 8° jour). Cette diminution est nette et significative pendant les 3 premiers jours ; elle est plus progressive par la suite.

La concentration de lactoferrine est très importante dans le colostrum où elle représente quantitativement la 2° protéine derrière l'IgA.

Nous pouvons regretter que des dilutions plus importantes des prélèvements n'aient pas été réalisées pour ce dosage. Elles auraient permis de déterminer de manière plus précise que "supérieure à 3,6 g/l" la concentration de lactoferrine lors des 2 premiers jours de la lactation.

Le Lysozyme

1°) Dans le colostrum

Le lysozyme existe dans le colostrum à des concentrations très supérieures aux concentrations sériques.

Son taux est le plus élevé dans le colostrum des 2 premiers jours (0,14 g/l) puis il diminue au cours des 8 premiers jours de la lactation (0,10 g/l au 8° jour). Tout comme pour la lactoferrine, cette diminution n'est significative que pendant les 3 premiers jours ; elle est plus progressive par la suite.

Les résultats que nous avons obtenus sont du même ordre de grandeur que ceux de différents auteurs (CHANDAN : 0,46 g/l, REDDY : 0,14 g/l, Mc CLELLAND : 0,40 g/l).

Quant à la cinétique de la variation journalière du taux de lysozyme, elle est opposée à celle décrite par REDDY mais comparable à celle prouvée par Mc CLELLAND ; cette dernière est la plus couramment admise.

2°) Dans le sérum

Il n'y a pas de différence significative entre les taux de lysozyme sérique déterminés chez les femmes au 8° mois de grossesse et lors de l'accouchement. Ces taux sont également en accord avec les valeurs de référence du laboratoire : de 7 à 11 x 10⁻³ g/l.

Le sang du cordon ombilical quant à lui renferme une concentration de lysozyme comparable à celle du sang maternel. On peut donc admettre qu'à la naissance le nouveau-né ne présente

pas de déficit sérique en lysozyme par rapport à l'adulte.

L'Orosomucoïde

1°) Dans le colostrum

Le colostrum contient de l'orosomucoïde en faible concentration ($1,75$ à $2,63 \times 10^{-2}$ g/l). Les taux observés semblent augmenter au cours des 8 premiers jours de la lactation, mais statistiquement les différences notées d'un jour sur l'autre ne sont pas significatives.

Peu d'auteurs se sont intéressés jusqu'à présent à l'orosomucoïde dans le lait humain. Nous ne connaissons pas dans la littérature d'éléments de référence auxquels confronter nos résultats.

2°) Dans le sérum

En ce qui concerne les taux sériques, les normes du laboratoire sont de $0,55$ à $1,20$ g/l. Les valeurs que nous avons observées chez les femmes enceintes et lors de l'accouchement appartiennent à ces normes.

Dans le sang du cordon le taux d'orosomucoïde est moins élevé ($0,43$ g/l) que dans le sang maternel ($0,69$ g/l). Cette différence est statistiquement significative.

L'Albumine

La concentration d'albumine est faible dans

le colostrum. Elle diminue de manière significative d'un jour sur l'autre pour atteindre 0,45 g/l au 8° jour, alors qu'elle était de 1,08 g/l lors des 2 premiers jours.

LES FACTEURS CELLULAIRES

Formule leucocytaire

De l'étude de nos résultats, il ressort que pendant les 8 premiers jours de l'allaitement il survient une modification de la formule leucocytaire du colostrum.

Les macrophages et les polynucléaires dominent très nettement cette formule. Alors qu'aux jours 1 et 2 les pourcentages de ces 2 types de cellules sont sensiblement identiques, ils se modifient par la suite. A partir du 3° jour et jusqu'au 8°, le pourcentage de polynucléaires augmente alors que celui des macrophages diminue. Ainsi du 3° au 8° jour le pourcentage des polynucléaires est supérieur à celui des macrophages.

Dans le même temps, le pourcentage de lymphocytes varie peu, alors que celui des corpuscules de DONNE diminue très nettement.

Tous ces résultats sont statistiquement significatifs. Ils ne correspondent cependant pas avec ceux obtenus par CRAGO. Pour ce dernier il n'y a pas en effet de variation de la formule leucocytaire au cours des 4 premiers jours de la lactation.

Les différences sont probablement dues aux techniques utilisées : notre formule est réalisée à partir de l'aspect morphologique des cellules au microscope optique ; elle est donc subjective. Quant à celle effectuée par CRAGO elle suppose que les techniques cytochimiques s'appliquent aux cellules

colostrales comme aux cellules sanguines.

Pouvoir phagocytaire des cellules du colostrum

A l'aide d'un test de phagocytose du Staphylocoque, nous confirmons que les polynucléaires et macrophages du colostrum sont doués d'une grande aptitude à l'englobement.

L'index de phagocytose de ces cellules, de l'ordre de 70 %, est comparable à celui de leurs homologues dans le sang circulant.

Le défaut de ce test est de n'étudier que le pouvoir d'englobement, sans considérer ni le chimiotactisme ni la bactéricidie, en raison des difficultés de mise en oeuvre de microméthodes appliquées au colostrum.

Séparation des lymphocytes B et T

Nous n'avons malheureusement pas pu réaliser dans de bonnes conditions la séparation des lymphocytes B et T du colostrum. Elle nécessite une technique très élaborée.

1°) Dans le sang circulant maternel

Les résultats que nous avons obtenus montrent que l'état de grossesse induit des modifications dans la répartition des cellules B et T : les pourcentages de B et de T sont différents chez la femme en fin de grossesse de ceux observés dans une population témoin d'adultes normaux.

	B	T (%)
Témoins	10,40	69,67
Mère Au 8° mois	10,41	70
A l'accouchement	9,24	60,62

Il apparaît que le pourcentage de lymphocytes T est moins important dans le sang maternel au moment de l'accouchement que dans le sang prélevé au 8° mois et chez les témoins.

Cette baisse, significative, du pourcentage des cellules T lors du dernier mois de grossesse est en accord avec les données de la littérature (23, 168).

Par contre nous n'avons pas retrouvé l'augmentation du pourcentage des cellules B en fin de grossesse, décrite par la plupart des auteurs (61, 145). Les résultats observés indiquent plutôt une diminution des cellules B entre le 8° mois et l'accouchement, diminution non significative statistiquement.

Les différents auteurs ont réalisé leurs examens globalement sur le dernier trimestre de la grossesse. Notre travail porte lui uniquement sur les 2 derniers mois.

Si les différences entre les résultats que nous avons observés et ceux de la littérature sont dûs à cette différence de méthode, *l'hypothèse* suivante peut alors être énoncée : le pourcentage des cellules B augmenterait entre le 6° et le 8° mois de grossesse, puis diminuerait jusqu'à l'accouchement. Des travaux ultérieurs devront confirmer ou infirmer ces observations.

2°) Dans le sang du cordon

Le pourcentage des cellules B dans le sang

du cordon est supérieur au pourcentage des cellules B du sang maternel et de la population générale (Témoins).

A l'inverse, les cellules T sont en proportion moins grande dans le sang du cordon que dans le sang maternel et de la population témoin.

Ces résultats confirment ceux admis dans la littérature ; il s'agit d'une constatation qui n'a pas encore trouvé d'explication satisfaisante dans le cadre de l'immunologie du nouveau-né.

Tests de transformation lymphoblastique

1°) Dans le colostrum

Les index de stimulation traduisant la réponse des lymphocytes à différents mitogènes et antigènes s'avèrent dans l'ensemble très faibles. Néanmoins, dans quelques prélèvements l'index de stimulation est élevé et significatif ; ceci prouve que les lymphocytes du colostrum sont susceptibles de répondre à une stimulation antigénique.

Nous n'avons pas pu établir de corrélation entre l'index de stimulation des lymphocytes du colostrum et celui des lymphocytes sanguins de la même mère.

Dans les 7 cas où nous avons effectué des T.T.L. sur le sang et le colostrum d'une même femme, les index de stimulation sont bas ; ceci même quand l'index de stimulation des lymphocytes du sang maternel est élevé.

Dans les quelques cas où les lymphocytes du colostrum ont été stimulés de manière significative nous ne possédons pas l'index de stimulation des lymphocytes sanguins.

Bien qu'incomplètes, ces observations sont en accord avec les récents travaux décrits dans la littérature. Ils expliquent les différences de stimulation des lymphocytes sanguins et du colostrum d'un même sujet par 2 facteurs :

- L'existence dans le colostrum d'un facteur humoral inhibiteur de la réponse lymphocytaire.
- La nature des populations de cellules B et T du colostrum distinctes de celles du sang périphérique.

Il faut également signaler qu'il n'y a pas de variation journalière significative des index de stimulation des lymphocytes au cours des 8 premiers jours de la lactation.

2°) Dans le sang du cordon

Les résultats observés montrent que les lymphocytes du sang du cordon ne sont pas (ou très peu) stimulés, même quand ceux de la mère présentent une transformation blastique significative. Ces données s'intègrent bien dans l'hypothèse de l'existence de cellules T suppressives dans le sang du cordon récemment soulevée.

IMPORTANCE DES ELEMENTS IMMUNOLOGIQUES DU LAIT MATERNEL POUR LE NOUVEAU-NE

Les données de la littérature et les résultats de notre travail montrent que l'alimentation du nouveau-né par le colostrum présente un intérêt psycho-affectif, nutritionnel et immunitaire.

De nombreux facteurs humoraux de défense sont contenus dans le lait féminin. Parmi eux, *les IgA, la lactoferrine et le lysozyme* sont en concentration élevée. Les taux des différents facteurs humoraux diminuent dans l'ensemble au cours des premiers jours de la lactation. Cette baisse de concentration est compensée par une augmentation, dans la même période, du volume de la sécrétion lactée.

Les IgA du lait maternel sont de type sécrétoire ; en association avec les autres facteurs elles jouent un rôle protecteur important au niveau du tractus gastro-intestinal du nouveau-né.

A un moment où les facteurs de défense de l'enfant sont insuffisants, le lait maternel représente un moyen de transfert passif de facteurs immunologiques humoraux ayant une *spécificité anti-bactérienne et anti-virale* vis à vis de germes rencontrés chez la mère.

Des facteurs cellulaires de défense sont également rencontrés dans le colostrum et le lait mature, en quantité importante.

Les *cellules phagocytaires* ont un index d'englobement comparable à celui des mêmes cellules dans le sang

périphérique. Au niveau du tractus gastro-intestinal du nouveau-né elles agissent en synergie avec les facteurs humoraux et participent à la défense du nouveau-né par l'intermédiaire de leur pouvoir de phagocytose. Elles protègent en particulier le nouveau-né contre l'entérocolite nécrosante.

Les lymphocytes du colostrum ont dans l'ensemble un index de stimulation faible.

Les populations de lymphocytes B et T du lait féminin sont distinctes de celles rencontrées dans le sang maternel.

Les cellules B conduisent à l'élaboration des immunoglobulines du lait, et les cellules T participent à la régulation de la réponse immune. Un transfert passif de l'immunité cellulaire par le lait humain est suggéré par certains auteurs ; il reste néanmoins à être précisé.

Les cellules lymphocytaires sont sensibilisées dans le B.A.L.T. et le G.A.L.T. (Bronchus et Gut Associated Lymphoid Tissue). Leur étude suggère l'existence d'un *système immun muqueux*, commun à toutes les glandes et sécrétions exocrines avec des particularités très probables au niveau de chaque organe lymphoïde muqueux.

Les propriétés anti infectieuses du lait maternel sont le résultat d'une étroite intrication entre les facteurs humoraux et cellulaires.

Ces propriétés ont été jusqu'à présent essentiellement étudiées *in vitro*. Néanmoins tous ces facteurs sont stables à un pH acide correspondant à celui de l'estomac du nouveau-né et résistent bien aux sécrétions digestives. Leur activité n'est pas non plus modifiée par ces facteurs chimiques. Il est donc probable que les propriétés immunologiques de ces éléments sont comparables *in vivo* et *in vitro*.

La majorité de ces facteurs de défense sont absents du lait de vache et des laits artificiels, ou y sont trouvés à des concentrations faibles. Ceci rend compte, en partie tout au moins, de la différence de morbidité et de mortalité observée, en particulier dans les populations d'enfants exposés, entre les enfants nourris au sein ou non.

L'intérêt des propriétés anti-infectieuses du lait maternel est encore accru chez *le prématuré*, plus immature et plus sensible aux infections que l'enfant né à terme.

En clinique, le colostrum et le lait mature peuvent jouer un rôle préventif et éventuellement thérapeutique vis à vis des infections, en particulier chez le prématuré.

Quand le lait n'est pas transmis directement de la mère à son enfant par le sein, son mode de conservation est alors important pour qu'il puisse apporter intacts tous les éléments anti-infectieux qu'il contient. Ces éléments sont très sensibles à de nombreux agents physiques et chimiques, dont le froid et la chaleur. L'idéal pour conserver au lait ses propriétés, sans risque de contamination, est de le recueillir avec soin directement par expression manuelle, sur des flacons de plastique, ou de verre siliconé. Il faut ensuite le conserver à 5°C et l'utiliser en moins de 24 Heures. La congélation est le traitement qui affecte le moins les facteurs anti-infectieux du lait s'il doit être conservé plus de 24 Heures.

PERSPECTIVES D'AVENIR

La connaissance *quantitative* des composants immunologiques du lait de femme est maintenant satisfaisante.

Des études ultérieures devront surtout s'attacher

à préciser l'importance relative des différents facteurs, leur activité *in vivo* en terme de transfert de l'immunité humorale (ce qui est en partie admis) et cellulaire (ce qui est suggéré).

CONCLUSIONS

CONCLUSIONS

Le lait maternel et en particulier le colostrum suscitent actuellement de nombreux travaux qui portent notamment sur la fonction immunitaire. On reconnaît des facteurs humoraux de défense et des facteurs cellulaires qui assurent une protection immunitaire passive efficace et adaptée à l'environnement pathogène du nouveau-né avant que celui-ci n'élabore sa propre expérience immunologique.

Depuis trois ans un groupe de travail s'est constitué avec comme objectif de mieux cerner le problème d'un éventuel transfert immunitaire de la mère à l'enfant par le lait maternel, colostrum, puis lait mature. Pour ces études immunologiques des prélèvements de sang ont été effectués chez les mères au 8^e mois de grossesse, à l'accouchement et chez leur enfant sur le sang du cordon, et par ailleurs des recueils de colostrum ont été pratiqués du jour 1 au jour 8.

Ce travail rassemble les données acquises et encore incomplètes de ce groupe.

Dans une première partie sont rapportées les connaissances concernant les facteurs humoraux de défense, immunoglobuline, complément, lysozyme, lactoferrine et les facteurs cellulaires, populations particulières de lymphocytes, macrophages et polynucléaires.

Dans une seconde partie sont exposées les méthodes d'études des principaux facteurs humoraux et des facteurs cellulaires, leur mise au point et les résultats.

Parmi les facteurs humoraux, la prédominance des IgA sécrétoires est retrouvée avec spécificité antibactérienne et antivirale, ainsi que de fortes concentrations de lactoferrine et de lysozyme.

Parmi les facteurs cellulaires, la stimulation lymphocytaire se traduit par un index de stimulation faible, alors que les cellules phagocytaires ont un index d'englobement comparable à celui des phagocytes du sang circulant.

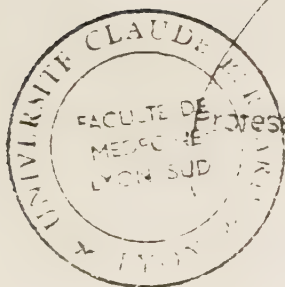
Au total, les facteurs de défense du colostrum sont réels. Le transfert immunologique de la mère à son enfant par le colostrum a pu être démontré dans cette étude pour certains anticorps. Une étude plus complète nécessiterait l'induction d'une réponse immunitaire spécifique (vaccin tué DT ou polio par exemple).

*Le Président de la Thèse
(Nom et signature)*

P. Gely

*Vu, le Doyen de la Faculté
de Médecine Lyon Sud*

*Vu et Permis d'imprimer
Lyon, le 16 JUIL. 1980*



*Le Président de l'Université Claude Bernard
Président du Comité de Coordination des
Etudes Médicales*



BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- 1 - ADAMKIN (D.), STITZEL (A.), URMSON (J.), FARNETT (M.L.)
and coll.

Activity of the alternative pathway of complement in
the newborn infant.

J. of pediatrics, 1978, 93, 4 : 604-608.

- 2 - ADAMS (J.M.), KIMBALL (A.C.), ADAMS (F.H.).

Early immunization against pertussis.

Am. J. Dis. Child. 1947, 74 : 10.

- 3 - ADINOLFI (M.), GLYNN (A.A.), LINDSAY (M.), MILNE (C.M.).

Serological properties of IA antibodies to E. Coli
present in human colostrum.

Immunology, 1966, 10 : 517-526.

- 4 - AHLSTEDT (S.), CARLSSON (B.), HANSON (L.A.), and
GOLDBLUM (R.M.).

Antibody Production by human colostrum cells. I. Immu-
noglobulin class, specificity and quantity.

Scand. Journal of Immunol. 1975, 4 : 535-539.

- 5 - AMMANN (A.J.), STIEHM (E.R.).

Immune globulin levels in colostrum and breast milk,
and serum from formula and breast fed newborns.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 1966, 122?, 31335 : 1098-1100.

- 6 - ANDRE (A.), PEETOM (F.), RONDMAN (K.W.).

Mise en évidence dans le lait de mère, d'un facteur
influençant le complexe intermédiaire de C' dans la
réaction d'immunohémolyse.

Vox. Sang. 1964, 8 : 99.

- 7 - ASMA (G.E.M.), SCHUIT (H.R.E.), HIJMAN (W.).

The determination of numbers of T and B lymphocytes in the blood of children and adults by the direct immunofluorescence technique.

Clin. Exp. Immunol. 1977, 29 : 286-294.

- 8 - BALLOU (M.), FANG (Faye?), GOOD (R.A.), DAY (N.K.).

Developmental aspects of complement components in the newborn : The presence of complement components and C3 PA (properdin factor B) in human colostrum.

Clin. Exp. Immunol. 1974, 18 : 257-266.

- 9 - BEER (A.E.), BILLINGHAM (R.E.), HEAD (J.R.), DARMELY (M.J.).

Possible influence of maternal to perinatal cell transfer on the development of host defenses.

In Cowper MD, DAYTON DH ed, Development of host defenses, NEW YORK, Raven Press, 1977 : 251-271.

- 10 - BERESFORD (C.H.), NEALE (R.J.), BROOKS (O.G.).

Iron absorption and pyrexia.

Lancet. 1971, 1 : 568.

- 11 - BERGEIM (O.).

Toxicity of intestinal volatile fatty acids for yeasts and Escherichia coli.

J. Infect. Dis. 1940, 66 : 222.

- 12 - BIENENSTOCK (J.), Mc DERMOTT (M.), BEFUS (D.), O'NEIL (M.).

A common mucosal immunologic system involving the bronchus breast and bowel.

Adv. Exp. Med. Biol. 1978, 107 : 53-60.

- 13 - BJÖRK (L.), ROSEN (C.G.), MARSHALL (V.), REITER (B.).

Antibacterial activity of the lactoperoxidase system in milk against pseudomonads and other gram negative bacteria.

Appl. Microbiol. 1975, 30 : 199.

- 14 - BJÖRKSTEN (B.), GOTHEFORS (L.), SIDENVAL (R.).

The effect of human colostrum on neutrophil function.

Pediat. Res. 13 : 737-741 (1979).

- 15 - BOACKLE (R.J.), PRUITT (K.M.), MESTECKY (J.).

The interaction of human complement with interfacially aggregated secretory IgA.

Immunochemistry. 1974, 11 : 543-548.

- 16 - BOISSIERE (H.).

L'infection bactérienne néonatale.

Conc. Med. 1980, 102, 12 : 1751-1763.

- 17 - BRAGONI Annie.

L'allaitement maternel.

Thèse medec. LYON, 1974.

- 18 - BRANDTZAEG (P.).

Characteristics of SG Ig complexes formed in vitro.

International symposium on the immunoglobulin A system.

Edited by J. Mestecky and A.R. LAWTON. Plenum publishing corp., NEW YORK, 1974 : 87.

- 19 - BRANDTZAEG (P.).

Human secretory immunoglobulin M.

Immunology, 1975, 29 : 559.

- 20 - BROXMEYER (H.E.), SMITHYMAN (A.), EGER (R.R.),
MEYERS (P.A.) et al.

Identification of lactoferrin as the granulocyte
derived inhibitor of the colony-stimulating activity
production.

J. Exp. Med. 1978, 148 : 1052-1067.

- 21 - BUIMOVICI-KLEIN (E.), HITE (R.L.), BYRNE (T.), COOPER (L.Z.).

Isolation of Rubella virus in milk after post-partum
immunization.

J. Pediatr. 1977, 91 : 939.

- 22 - BULLEN (J.J.), ROGERS (H.J.), GRIFFITHS (E.).

Iron binding proteins and infection.

Br. J. Haematol. 1972, 23 : 389.

- 23 - BULMER (R.), HANCOCK (K.W.).

Depletion of circulating T lymphocytes in pregnancy.

Clin. Exp. Immunol. 1977, 28 : 302-305.

- 24 - BUSH (J.F.), BEER (A.E.).

Analysis of complement receptors on B lymphocytes in
human milk.

Am. J. Obstet. Gynecol. 1979, 133, 6 : 708-712.

- 25 - CARLSSON (B.), GOTHEFORS (L.), AHLSTEDT (S.) et al.

Studies of Escherichia coli O antigen specific antibodies
in human milk, maternal serum and cord blood.

Acta. Paediatr. Scand. 1976, 65 : 216-224.

- 26 - CHANDAN (R.C.), SHAHANI (K.M.), HOLLY (R.G.).

Lysozyme content of human milk.

Nature, 1964, 204 : 76-77.

- 27 - CHODIRKER (W.B.), TOMASI (T.B.).

Gamma globulins : quantitative relationships in
human serum and non vascular fluids.

Science, 1963, 142, 1080.

- 28 - CLERC (M.).

Les quinze premiers jours du nouveau-né.

L'allaitement maternel.

Cah. Médicaux, 1976, 2, n°3 : 99-102.

- 29 - COMMITTEE ON NUTRITION.

Iron supplementations for infants.

Pediatrics, 1976, 58, 5 : 765-768.

- 30 - COMMITTEE ON NUTRITION.

Relationship between iron status and incidence of
infection in infancy.

Pediatrics, 1978, 62, 2 : 246-250.

- 31 - COOK (D.A.), ZBITNEW (A.), DEMPSTER (C.T.), GERRARD (J.W.).

Detection of antibody to rotavirus by counter immuno-
electrophoresis in human serum, colostr, milk.

J. Pediatr. 1978, 93, 6 : 967-970.

- 32 - CORDELIER - DOMBES (Ig).

Immunologie fondamentale.

Tome I edition 1975.

Editions Crouan et Roques (LILLE).

- 33 - COUNITCHANSKY (Y.), BERTHILLIER (G.), GOT (R.).

Mise en évidence et caractérisation des complexes
formés entre les immunoglobulines A (IgA) du colostrum
humain et la trypsine ou la chymotrypsine.

Clin. Chim. Acta. 1970, 30 : 83.

- 34 - CRAGO (S.S.), PRINCE (S.J.), PRETLOW (T.G.), MCGHEE (J.R.)
et al.
Human colostrual cells. I. Separation and cheracterization.
Clin. Exp. Immunol. 1979, 38 : 585-597.
- 35 - CUNNINGHAM (A.S.).
Morbidity in breast fed and artificially fed infants. I.
J. of pediatr. 1977, 90 : 726.
- 36 - CUNNINGHAM (A.S.).
Morbidity in breast fed and artificially fed infants. II.
J. of Pediatrics, 1979, 95, 5 : 685-689.
- 37 - DEBRE (R.), RAMON (G.), LEVY-SOLAL (E.), THIROLOIX (P.L.).
Sur le passage des antitoxines par le lait et le
colostrum, en particulier dans l'espèce humaine.
Nourrisson.
1930, 18 : 235.
- 38 - DIAZ-JOUANEN (E.), WILLIAMS (R.C.).
T and B lymphocytes in human colostrum.
Clin. Immunol. Immunopath. 1974, 3 : 248.
- 39 - DONNE (A.).
Cours de microscopie. Vol. 1 et ATLAS N°1.
Baillière, PARIS, 1844-1845.
- 40 - DOWNHAM (M.A.P.S.), SCOTT (R.), SIMMS (DG.), WEBB (J.K.E.),
GARDNER (P.S.).
Breast feeding protects against respiratory syncytial
virus infections.
Br. Med. J. 1976, 2 : 274.

- 41 - DUNNETTE (S.L.), GLEICH (G.J.), MILLER (D.R.), KYLE (R.A.).

Measurement of IgD by a double antibody
radioimmunoassay : demonstration of an apparent
trimodal distribution of IgD levels in normal human
sera.

J. Immunol. 1977, 119 : 1727.

- 42 - EMÖDI (G.), JUST (M.).

Interferon production by lymphocytes in human milk.
Scand. J. Immunol. 1974, 3 : 157.

- 43 - FALCÃO (R.P.).

Human blood lymphocyte sub-populations from birth
to eight years.

Clin. Exp. Immunol. 1980, 39 : 203-207.

- 44 - FALKER Jr (W.A.), DIWAN (A.R.), HALSTEAD (S.B.).

A lipid inhibitor of dengue virus in human colostrum
and milk : with a note on absence of antidengue
secretory antibody.

Arch. Virol. 1975, 47 : 3.

- 45 - FANCOUAL (C.).

Prophylaxie de l'infection bactérienne néonatale en
maternité.

Rev. Prat. 1979, 29, 25 : 2107-2113.

- 46 - FEDAIL (S.S.), HARVEY (R.F.), SALMON (P.R.), READ (A.E.).

Radioimmunoassay of lactoferrin in pancreatic juice as
a test for pancreatic diseases.

Lancet.

1978 : 181-182.

47 - FIELDSTEEL (A.H.).

Non specific antiviral substances in human milk
active against arbovirus and murine leukemia virus.
Cancer Res.
1974, 34 : 712.

48 - FISCHER (A.).

Rôle des lymphocytes T supprimeurs et des monocytes
dans la régulation de la réponse immune chez le
nouveau-né.
(Communication). Réunion d'immuno-hématologie de
l'hôpital NECKER. PARIS. Mai 1980.

49 - FORD (J.E.), LAW (B.A.), MARSHALL (U.M.E.), REITER (M.).

Influence of the heat treatment of human milk on some
of its protective constituents.
J. of Pediatrics. 1977, 90, 1 : 29-35.

50 - FRIEDMANN (P.S.).

Cell-mediated immunological reactivity in neonates and
infants with congenital syphilis.
Clin. Exp. Immunol. 1970 30 : 271-276.

51 - Van GENDEREN (J.).

Diphtheric-antitoxin in kolostrum und Muttermilch bei
Menschen.
Z. Immunitätsforsch. Allerg. Klin. Immunol.
1934, 83 : 54.

52 - GERRARD (J.W.), Mac KENZIE (J.W.A.), GOLUBOFF (N.) et al.

Cow's milk allergy : prevalence and manifestations in
an unselected series of newborns.
Acta. Paediatr. Scand. 1973, suppl. 234.

- 53 - GLEICH (G.J.), DUNNETTE (S.L.).

Comparison of procedures for measurement of IgE protein in serum and secretions.

J. Allergy, Clin. Immunol. 1977, 59, 5 : 377-382.

- 54 - GOLDBLUM (R.M.), VAN BAJEL (J.).

Immunoglobulin A production by human colostrals cells : quantitative aspects.

Adv. Exp. Med. Biol. 1978, 107 : 87-94.

- 55 - GOLDHOFER (W.), KREIENBERG (R.), LEMMEL (E.M.).

The influence of pregnancy on the immunologic reactivity of the mother. Investigations into the reactivity of the peripheral lymphocytes to mitogenes and on the percentage rate of B cells in the maternal blood during pregnancy (Germ.).

Geburstshilfe frauenheilkd.

1977, 37, 11 : 952-960.

- 56 - GOLDMAN (A.S.).

Human milk, leukocytes and immunity.

J. of Pediatrics. 1977, 90, 1 : 167-168.

- 57 - GOLDMAN (A.S.), SMITH (C.W.).

Host resistance factors in human milk.

J. Pediatr. 1973, 82 : 1082.

- 58 - GOTHEFORS (L.), CARLSSON (B.), AHLSTEDT (S.), HANSON (A.), and coll.

Influence of maternal gut flora and colostrals and cord serum antibodies on presence of Escherichia coli in faeces of the newborn infant.

Acta. Paediatr. Scand. 1976, 65 : 225-232.

- 59 - GOTHEFORS (L.), MARKLUND (S.).

Lactoperoxidase activity in human milk and
in saliva of the newborn infant.

Infect. Immun. 1975, 11 : 1210.

- 60 - GÖTZE (O.), MÜLLER-EBERHARD (H.J.).

The C3 activator system : an alternate pathway of
complement activation.

J. Exp. Med. 1971, 134 : 90.

- 61 - GRIECO (Michael H.) and GOEL (Zarina).

Increased subpopulation of thymus derived lymphocytes
bearing Fc receptors for IgG in pregnancy.

N°49 J. of A.C¹. Imm. 1978.

- 62 - GRIFFITHS E. and HUMPHREYS (J.).

Bacteriostatic effect of human milk and bovine colostrum
on Escherichia coli : importance of bicarbonate.

Nat. Inst. Med. Res. Infection Immunity,
1977, 15, 2 : 396-401.

- 63 - GYÖRGY (P.).

A hitherto unrecognised biochemical difference
between human milk and cow's milk.

Pediatric, 1953, 11 : 98.

- 64 - GYÖRGY (P.), DHANALITTA (S.), STEERS (E.).

Protective effects of human milk in experimental
staphylococcus infection.

Science. 1962, 137 : 338.

- 65 - HALBRECHT (I.), KOMLOS (L.), GOLDMAN (J.).

Sex-linked valves of E. rosette forming lymphocytes in
mother and newborn.

Acta. Obstetr. Gynecol. Scand. 1977, 56, 3 : 243-244.

66 - HAMBURGER (R.N.), ORGEL (H.A.).

The prophylaxis of allergy in infants debate,
abstracted.

Pediatr. Res. 1976, 10 : 387.

67 - HANSON (L.A.).

Comparative immunological studies of the immune
globulin of human milk and blood serum.

Int. Arch. Allergy, 1961, 18 : 241.

68 - HANSON (L.A.), AHLSTEDT (S.), CARLSSON (B.), FALLSTROM (S.P.)
and coll.

New knowledge in human milk immunoglobulin.

Acta. Paediatr. Scand. 1978, 67, 5 : 577-583.

69 - HAYES (K.), DANKS (D.M.), GIBAS (H.), JACK (I.).

Cytomegalovirus in human milk.

N. Engl. J. Med. 1972, 287 : 177.

70 - HENTGES (D.J.).

Influence of pH on the inhibitory activity of formic
and acetic acids for Shigella.

J. Bacteriol. 1967, 93 : 2029.

71 - HO (P.C.), LAWTON (J.W.).

Human colostral cells : phagocytosis and killing of
Escherichia coli and C. albicans.

J. Pediatr. 1978, 93, 6 : 910- 915.

72 - HO (F.C.S.), WONG (R.L.C.), LAWTON (J.W.M.).

Human colostral and breast milk cells : a light
and electron microscopic study.

Acta. Paediatr. Scand. 1979, 68 : 389-396.

- 73 - HOLMGREN (J.), HANSON (L.A.), CARLSSON (B.) et al.

Neutralizing antibodies against *Escherichia coli*
and *vibrio cholerae* enterotoxins in human milk in
a developing country.

Scand. J. Immunol. 1976, 5 : 867-871.

- 74 - INGLIS (G.C.), SOMMERVILLE (R.G.), Mc LELLAND (D.B.).

Anti-rotavirus antibody in human colostrum (letter).

Lancet. 1978, 1, 8063 : 559-560.

- 75 - IRNSIDE (A.G.), TUXFORD (A.F.), HEYWORTH (B.).

A survey of infantile gastro-enteritis.

Br. Med. J. 1970, 3 : 20.

- 76 - JOHN (T.J.), DEVERAJAN (L.V.), LUTHER (L.),

VIJAYARATHNAM (P.).

Effect of breast-feeding on seroresponse of infants
to oral poliovirus vaccinations.

Pediatrics, 1976, 57 : 47.

- 77 - JOLLES (P.), JOLLES (J.).

Lysozyme from human milk.

Nature. 1961, 192 : 1187.

- 78 - KAPLAN (M.E.), DALMASSO (A.P.), WOODSON (M.).

Complement-dependent opsonization of incompatible
erythrocytes by human secretory IgA.

J. Immun. 1972, 108 : 275-278.

- 79 - KENNY (J.F.), BOESMAN (M.I.), MICHAELS (R.H.).

Bacterial and viral coproantibodies in breast-fed
infants.

Pediatrics, 1967, 39 : 202.

- 80 - KIRKPATRICK (C.H.), GREEN (I.), RICH (R.R.), SCHADE (A.L.).

Inhibition of growth of candida albicans by iron-unsaturated lactoferrin : relation to host defense mechanismus in chronic muco cutaneous candidasis.
J. Infect. Dis. 1971, 124 : 539.

- 81 - KOKOSHIS (P.L.), DI LUZIO (N.R.).

Serum lysozyme : an judex of macrophage function.
J. of Reticulo-endothelial soc. 1919, 25, 1 : 85-99.

- 82 - LAMM (M.E.), WEISZ-CARRINGTON (P.), ROUX (M.E.),
Mc WILLIAMS (M.), PHILIPS-QUAGLIATA (J.M.).

Development of the IgA system in the mammary gland.
Adv. Exp. Med. Biol. 1978, 107 : 35-42.

- 83 - LASKOWSKI (M.), LASKOWSKI (M.).

Crystalline trypsin inhibitor from colostrum.
J. Biol. Chem. 1951, 190 : 363.

- 84 - LAURELL (C.B.).

Quantitative estimation of proteins by elektrophoresis in agarose gel containing antibodies.
Anal. Biochem. 1966, 15 : 45.

- 85 - LAWTON (J.W.), SHORTRIDGE (K.F.), WONG (R.L.).

Interferon synthesis by human colostral leucocytes.
Arch. Dis. Child. 1979, 54, 2 : 127-130.

- 86 - LEMETAYER (E.), NICOL (L.), GRASSET (J.), GAUTHIER (R.),
PIALOUX (J.).

Teneur en antitoxines spécifiques du colostrum chez les femmes vaccinées par le vaccin mixte antidiphtérique antitétanique.
Bull. Acad. Net. Med. (PARIS), 1950, 134 : 22.

- 87 - LIEBHABER (M.), SUNSHINE (P.), LEWISTON (N.J.),
ASQUITH (M.T.) and al.

Alteration of lymphocyte and antibody content in
human milk after processing.

J. of Pediatrics, 1977, 91, 6 : 897-900.

- 88 - LINNEMANN (C.C.) Jr, GOLDBERG (S.).

HBAg in breast milk.

Lancet. 1974, 2 : 155.

- 89 - Mc CLELLAND (D.B.), Mc GRATH (J.), SAMSON (R.R.).

Antimicrobial factors in human milk. Studies of
concentration and transfer to the infant during the
early stage of lactation.

Acta. Paediatr. Scand. (suppl.), 1978, 271 : 1-20.

- 90 - Mc MILLAN (J.A.), LANDAW (S.A.), OSKI (F.A.).

Iron sufficiency in breast-fed infants and the availability
of iron from human milk.

Pediatrics, 1976, 58, 5 : 686-691.

- 91 - MAGNUSSON (K.E.), STENDAHL (O.), STERNSTRÖM (I.),
EDEBO (L.).

The effect of colostrum and colostral antibody S IgA
on the physico-chemical properties and phagocytosis of
Escherichia coli O 86.

Acta. Pathol. Microbiol. Scand. (B), 1978, 86, 2 : 113-20.

- 92 - MALLET (R.), JORON (F.).

Pourquoi pas l'allaitement maternel ?

Pédiatrie 1974, 24, n°53 : 4751-4758.

- 93 - MALMQUIST (J.), HANSEN (N.E.), KARLE (H.).

Lactoferrin in haematology.

Scand. J. Haematol. 1978, 21 : 5-8.

- 94 - MALQUIST (J. THORELL (J.I.), WOLLHEIM (F.A.).
Lactoferrin and lysozyme in arthritic exsudates.
Acta. Med. Scand. 1977, 202 : 313-318.
- 95 - MANCINI (G.), CONBONARA (A.O.), HEREMANS (J.F.).
Immunochemical quantitation of antigens by single
radial immunodiffusion.
Immunochemistry, 1965, 2 : 235.
- 96 - MANCONI (Paolo Emilio), FADDA (Maria Franca),
CADONI (Angela) et al.
Subpopulations of T lymphocytes in human extravascular
fluids.
Int. Arch. Allergy appl. Immun. 1978, 56 : 385-390.
- 97 - MARTINEZ (G.A.), NALEZIENSKI (J.P.).
The recent trend in breast-feeding.
Pediatrics, 1979, 64, 5 : 686-692.
- 98 - MASON (S.).
Some aspects of gastric function in the newborn.
Arch. Dis. Child. 1962, 37 : 387.
- 99 - MASON (D.Y.), TAYLOR (C.R.).
Distribution of transferrin, ferritin and lactoferrin
in human tissues.
J. of Clin. Path. 1978, 31 : 316-327.
- 100 - MASSON (P.L.), HEREMANS (J.F.).
Lactoferrin in milk from different species.
Comp. Biochem. Physiol. 1971, 39 B : 119-129.
- 101 - MASSON (P.L.), HEREMANS (J.F.), DIVE (C.H.).
An iron-binding protein common to many external
secretions.
Clin. Chim. Acta. 1966, 14 : 735.

- 102 - MATA (L.J.), URRUTIA (J.J.), GARCIA (B.), FERNANDEZ (R.)
and coll.

Shigella infection in breast-fed Guatemalan indian
neonates.

Am. J. Dis. Child. 1969, 117 : 142.

- 103 - MATA (L.J.), WYATT (R.G.).

The uniqueness of human milk host resistance to
infection.

Am. J. Clin. Nutr. 1971, 24 : 976-986.

- 104 - MATTHEWS (T.H.J.), NAIR (C.D.G.), LAWRENCE (M.K.),
TYREL (D.A.J.).

Antiviral activity of milk of possible clinical
significance.

Lancet, 1976, 2 : 1387.

- 105 - MATTHEW (D.J.), TAYLOR (B.), NORMAN (A.P.) et al.

Prevention of eczema.

Lancet, 1977, 1 : 321.

- 106 - MEGGS (P.D.), BEER (A.E.).

In vitro stimulation of human colostral lymphocytes
by cytomegalovirus.

Am. J. Obstet. Gynecol. 1979, 133, 6 : 703-707.

- 107 - MESTECKY (J.), Mc GHEE (J.R.), MICHALEK (S.M.), ARNOLD (R.R.),
CRAGO (S.S.), BABB (J.L.).

Concept of the local and common mucosal immune response.

Adv. Exp. Med. Biol. 1978, 107 : 185-192.

- 108 - MICHAELS (R.H.).

Studies of antiviral factors in human milk and serum.

J. Immunol. 1965, 94 : 262.

109 - MILLER (T.E.).

Killing and lysis of gram negative bacteria through the synergistic effect of hydrogen peroxyde, ascorbic acid and lysozyme.

J. Bacteriol. 1969, 98 : 949.

110 - MOHR (John A.).

The possible induction and/or acquisition of cellular hypersensitivity associated with ingestion of colostrum.

The journal of pediatrics, 1973, 82, 6 : 1062-1064.

111 - MOUTON (R.P.), STOOP (J.W.), BAILLEUX (R.E.), MUL (N.A.J.).

Pneumococcal antibodies in IgA of serum and external secretions.

Clin. Exp. Immunol. 1970, 7 : 201.

112 - MURILLO (G.J.).

Synthesis of secretory IgA by human colostrual cells.

Southern medical J. 1971, 64, 11 : 1333-1337

113 - MURILLO (G.J.), GOLDMAN (A.S.).

The cells of human colostrum II. Synthesis of IgA and B1c.

Pediatr. Res. 1970, 4 : 71-75.

114 - NAGASAWA (T.), KIYOSAWA (I.), TAKASE (M.).

Lactoferrin and serum albumin of human casein of colostrum and milk.

Journal of Dairy Science, 1973, 57, 10 : 1159-1163.

115 - NAKAJIMA (S.), BABA (A.S.), TAMURA (N.).

Complement system in human colostr presence of nine complement components and factors of alternative pathway in human colostr.

Int. Arch. Allergy Appl. Immunol. 1977, 54, 5 : 428-433.

- 116 - NEWMAN (G.).

Infant mortality.
LONDON, 1906, Methuen.

- 117 - NORDBRING (F.).

Appearance of antistreptolysin and antistaphylolysin
in human colostrum.
Acta. Paediatr. 1952, 46 : 481.

- 118 - NORTON (R.C.), SHOHL (A.T.).

The hydrogen ion concentration of the stools of
newborn infants.
Am. J. Dis. Child. 1926, 32 : 183.

- 119 - Nutrition Committee of the Canadian Paediatric Society
and the Committee on Nutrition of the American Academy
of pediatrics.

Breast-feeding. A commentary in celebration of the
International Year of the child, 1979.
Pediatrics, 1978, 62, 4 : 591-601.

- 120 - OGRA (S.S.), OGRA (P.L.).

Immunologic aspects of human colostrum and milk.
I. Distribution characteristic and concentration of
Ig at different times after the onset of lactation.
The Journal of Pediatrics, 1978, 92, 4 : 546-549.

- 121 - OGRA (S.S.), OGRA (P.L.).

Immunologic aspect of human colostrum and milk. II.
Characteristics of lymphocytes reactivity and
distribution of E. rosette forming cells at different
times after the onset of lactation.
J. of Pediatrics, 1978, 92, 4 : 550-555.

- 122 - OGRA (S.S.), WEINTRAUB (D.), OGRA (P.L.).

Immunologic aspect of human colostr. and milk. III
Fate and absorption of cellular and soluble components
in the gastro-intestinal tract of the newborn.
J. Immunol. 1977, 119, 1 : 245-248.

- 123 - OGRA (S.S.), WEINTRAUB (D.I.), OGRA (P.L.).

Immunologic aspects of human colostrum and milk :
interaction with the intestinal immunity of the
neonate.
Adv. Exp. Med. Biol. 1978, 107 : 95-107.

- 124 - ORAM (J.D.), REITER (B.).

Inhibition of bacteria by lactoferrin and other iron-
chelating agents.
Biochem. Biophys. Acta. 1968, 170 : 351.

- 125 - PAAPE (M.J.), and GUIDRY (A.J.).

Effect of fat and casein on intracellular killing
of staphylococcus aureus by milk leukocytes.
Proceeding of the Society for Experimental Biology
and Medicine, 1977, 155 : 588-593.

- 126 - PARMELY (M.J.), BEER (A.E.).

Colostrual cell-mediated immunity and the concept
of a common secretory immune system.
J. Dairy. Sci. 1977, 60, 4 : 655-665.

- 127 - PARMELY (M.J.), BEER (A.E.), BILLINGHAM (R.E.).

In vitro studies on the T lymphocyte population
of human milk.
J. of experimental medicine, 1976, 144 : 358-370.

- 128 - PAXSON (C.L.), CRESS (C.C.).

Survival of human milk leukocytes.
J. of Pediatrics, 1979 : 61-63.

- 129 - PEITERSON (B.), BOHN (C.), ANDERSEN (H.).

Quantitative determination of immunoglobulins, lysozyme and certain electrolytes in breast milk during the entire periode of lactation, during a 24 hour period and in milk from the individual mammary gland.

Acta. Paediatr. Scand. 1975, 64 : 709.

- 130 - PITT (J.).

Breast milk leukocytes.

Pediatrics, 1976, 58, 5 : 769-770.

- 131 - PITTARD (W.B.).

Breast milk immunology.

A frontier in infant nutrition.

Am. J. Dis. Child. 1979, 133 : 83-87.

- 132 - PITTARD (W.D. 3d), BILL (K.).

Immunoregulation by breast milk cells.

Cell Immunol. 1979, 42, 2 : 437-441.

- 133 - PITTARD (W.B. 3rd), POLMAR (S.H.), FANAROFF (A.A.).

The breast macrophage : a potential vehicle for immunoglobulin transport.

J. Reticulo-endothel. Soc. 1977, 22 : 597.

- 134 - PLOTKIN (S.A.), KATZ (M.).

Administration of oral polio vaccine in relation to time of breast-feeding.

J. Pediatr. 1974, 84 : 309.

- 135 - PLOTKIN (S.A.), KATZ (M.), BROWN (R.E.), PAGANO (J.S.).

Oral poliovirus vaccination in newborn African infants. The inhibitory effect of breast-feeding.

Am. J. Dis. Child. 1966, 111 : 27.

- 136 - REDDY (V.), BHASKARAM (C.), RAGHURAMULU (N.),
JAGADEESAN (V.).

Anti microbial factors of human milk.

Acta. Paediatr. Scand. 1977, 66, 2 : 229-232.

- 137 - REINERT (P.), GESLIN (P.).

Les particularités de l'immunologie et de la
bactériologie de l'infection néonatale.

Rev. Prat. 1979, 29, 25 : 2013-2029.

- 138 - REY Jean.

Apport immunologique du lait maternel.

Actualités pharmaceutiques, 1979, 161 : 28-32.

- 139 - ROBINSON (M.).

Infant morbidity and mortality. A study of 3266 infants.

Lancet, 1951, 1 : 788.

- 140 - ROUX (M.E.), Mc WILLIAMS (M.), PHILLIPS-QUAGLIATA (J.M.),
WEISZ-CARRINGTON (P.) et al.

Origin of IgA secreting plasma cells in the mammary gland

J. of Exp. Med. 1977, 146 : 1311-1322.

- 141 - ROWE (D.S.), CRABBE (P.A.), TURNER (M.N.).

Immunoglobulin D in serum, body fluids and lymphoid
tissues.

Clin. Exp. Immunol. 1968, 3 : 477.

- 142 - RUSSEL (A.S.).

Cell mediated immunity to microbial antigens in
mother and child.

Clin. Exp. Immunol. 1975, 22, 3 : 457-460.

- 143 - SAARINEN (U.M.).
Need for iron supplementation in infants on
prolonged breast feeding.
J. of Pediatrics, 1978, 93, 2 : 177-180.
- 144 - SABIN (A.B.), FIELDSTEEL (A.H.).
Antipoliomyelitic activity of human and bovine
colostrum and milk.
Pediatrics, 1962, 29 : 105.
- 145 - SABOLOVIE (N.), De ROMEMONT (D.).
T and B lymphocytes during the pregnancy.
Biomedicine, 1978, 29 : 212-217.
- 146 - SALLE (B.), ROUX (J.A.).
A propos de l'allaitement maternel.
Cah. Med. 1976, 1, 34 : 2333-2334.
- 147 - SAMSON (R.R.), Mc GRATH (J.), Mc CLELLAND (D.B.L.).
Quantitation of antimicrobial proteins in human
colostrum and milk.
In preparation.
- 148 - SANN (L.), RIGAL (D.), BIENVENU (J.).
Intérêt de l'allaitement maternel.
LYON Med. 1979, 242, 15 : 205-214.
- 149 - SCHETELIG (H.).
The value of breast feeding in infant nutrition.
Fortschr. Med. 1979, 97, 8 : 349 352.
- 150 - SCHLESINGER (J.J.), COVELLI (H.D.).
Evidence for transmission of lymphocyte responses to
tuberculin by breast-feeding.
LANCET. 1977, 1 : 529.

151 - SCHMIDT (E.).

Grippe virus hemmstoffe in Frauenmilch und Kulmilch.
I Vergleichende Untersuchungen über Neuraminsäure-
gehalt und die Höhe des Hemmtiters im Hamagglutination-
test.

Z. Kinderheilkd, 1980, 84 : 339.

152 - SCHNEEGANS (E.), LAUER (H.).

Démonstration de la supériorité du lait maternel
sur les laits animaux.

Bull. Soc. Scient. Hyg. Alim. 1978, 66, 3 : 146.

153 - SCHOUB (B.D.), PROZESKY (O.W.), LECATSAS (G.),
OOSTHUIZEN (R.).

The role of breast-feeding in the prevention of
rotavirus infection.

J. Med. Microbiol. 1978, 11, 1 : 25-31.

154 - SCHUBERT (J.), GRÜNBERG (A.).

Zur Frage der Uebertragung von Immun Anti-Körpern
von der Mutter auf das Kind.

Schweiz. Med. Wochenschr. 1949, 79 : 1007.

155 - SCHVARTSMAN (IaS), KONTOROVICH (E.A.), AGRANOVSKAIA (E.N.),
GRIGOR'EVA (S.K.).

Anti-infective activity of anti-influenza antibodies
from human colostrum.

Zh. Microbiol. Epidemiol. Immunobiol. 1979, 2 : 61-65.

156 - SCOTT (R.), De LANDAZURI (M.O.), GARDNER (P.S.),
OWEN (J.J.).

Human antibody-dependent cell-mediated cytotoxicity
against target cells infected with respiratory
syncytial virus.

Clin. Exp. Immunol. 1977, 28, 1 : 19-26.

- 157 - SEWELL (H.F.), MATTHEWS (J.B.), FLACK (V.), JEFFERIS (R.).
Human immunoglobulin D in colostrum saliva and
amniotic fluid.
Clin. Exp. Immunol. 1979, 36 : 183-188.
- 158 - SHIM (B.S.), KANG (Y.S.), KIM (W.J.), CHO (S.H.),
LEE (D.B.).
Self protective activity of colostrum IgA against
tryptic digestion.
Nature, 1979, 222 : 787.
- 159 - SIMHON (A.), MATA (L.).
Anti-rotavirus antibody in human colostrum (letter).
LANCET. 1978, 1, 8054 : 39-40.
- 160 - SIMHON (A.), YOLKEN (R.H.), MATA (L.).
S. IgA cholera toxin and rotavirus antibody in human
colostrum.
Acta. Paediatr. Scand. 1979, 68, 2 : 161-164.
- 161 - SMITH (C.W.), and GOLDMAN (A.S.).
The cells of human colostrum. I. In Vitro Studies of
Morphology and functions.
Pediat. Res. 1968, 2 : 103-109.
- 162 - SMITH (C. Wayne), and GOLDMAN (Armond S.).
Interactions of lymphocytes and macrophages from
human colostrum : characteristics of the interacting
lymphocyte.
Journal of Reticuloendothelial Society, 1970, 8 : 91-104.
- 163 - SMITH (C.W.), GOLDMAN (A.S.), and YATES (R.D.).
Interactions of lymphocytes and macrophages from
human colostrum : Electron Microscopic Studies of the
Interacting Lymphocyte.
Experimental Cell Research 69, 1971 : 409-415.

- 164 - SMITH (David Lee), and ROMMEL (Fred).

A rapid micro method for the simultaneous determination of phagocytic-microbiocidal activity of human peripheral blood leukocytes in vitro.
Journal of Immunological Method. 1977, 17 : 241-147.

- 165 - SOUILLET.(G.), SANN (L.), FROBERT (Y.), CLERC (M.).

Fonctions immunitaires du lait maternel.
Pediatrie. 1979, 34, 8 : 863-867.

- 166 - SPICK (G.), CHERON (A.), MONTREUIL (J.), DOLBY (J.M.).

Bacteriostaxis of a milk-sensitive strain of Escherichia coli by immunoglobulins and iron-binding proteins in association.
Immunology, 1978, 35 : 663-671.

- 167 - STOLIAR (C.A.), KANIECKI-GREEN (E.), PELLE (R.P.), KLAUS (M.H.) and coll.

Secretory IgA against enterotoxins in breast-milk.
LANCET, 1976 : 1258-1261.

- 168 - STRELKAUSKAS (A.J.), DAVIES (I.J.), DRAY (S.).

Longitudinal studies showing alterations in the levels and functional response of T and B lymphocytes in human pregnancy.
Clin. Exp. Immunol. 1978, 32 : 531-539.

- 169 - STRUNK (R.C.), FENTON (L.J.), GAINES (J.A.).

Alternative pathway of complement activation in full term and premature infants.
Pediatr. Res. 1979, 13, 51 : 641-643.

- 170 - TABAK (L.), MANDEL (I.D.), HERRERA (M.), BAURMASH (H.).

J. of oral pathology, 1978, 7 : 91-99.

171 - TIMMERMAN (W.A.).

Zur Frage der Uebertragung des Typhus "H" und "O".
Agglutinin von Mutter auf Kind,
Z. Immunitaetsforsh. Exp. Ther. 1931, 70 : 388.

172 - TOMASI (T.B.).

Secretory immunoglobulins.
N. Engl. J. Med. 1972, 287 : 500.

173 - TOMASI (T.B.), TAN (E.M.) SALOMON (A.),
PRENDERGAST (R.A.).

Characteristics of an immune system common to
certain external secretions,
J. Exp. Med. 1965, 121, 101.

174 - TOURVILLE (D.R.), ADLER (R.H.), BIENENSTOCK (J.),
TOMASI (T.B.).

The human secretory immunoglobulin system.
Immunohistological localization of gA, secretory
"piece" and lactoferrin in normal human tissue.
J. Exp. Med. 1969, 121 : 101.

175 - TURNER (M.W.), Mc CLELLAND (D.B.), MEDLEN (A.R.),
STOKES (C.R.).

IgE in human urine and milk.
Scand. J. Immunol. 1977, 6, 4 : 343-348.

176 - UDAYASEKHARA RAO (P.), BELAVADY (B.).

Protein fractions in human milk. Part. II :
Isolation and characterization of basic protein
from human milk and lytic activity of milk samples.
Indian J. Biochem. Biophys. 1973, 10 : 87.

- 177 - UNDERDOWN (B.J.), KNIGHT (A.), PAPSIN (F.R.).

The relative paucity of IgE in human milk.
J. of Immunology, 1976, 116, 5 : 1435-1438.

- 178 - WALKER (W.A.).

Host defense mechanisms in the gastro intestinal tract.
Pediatrics, 1976, 57 : 901.

- 179 - WELSH (J.K.), MAY (J.T.).

Anti-infective properties of breast-milk.
J. of Pediatrics 1979, 94, 1 : 1-9.

- 180 - WELSH (J.K.), SKURRIE (I.J.), MAY (J.T.).

Use of Semliki Forest virus to identify lipid-mediated antiviral activity and anti-alphavirus immunoglobulin A in human milk.
Infect. Immun. 1978, 19 : 395.

- 181 - WESTON (W.L.), CARSON (B.S.), BARKIN (R.M.), SLADER (G.D.)
and coll.

Monocyte macrophage function in the newborn.
Am. J. Dis. Child. 1977, 131 : 1241-1242.

- 182 - WONG (D.H.), WONG (A.J.H.).

Significance of dysentery agglutinins in colostrum and milk.
Natl. Med. J. China. 1930, 16 : 673.

- 183 - YONEMASU (K.), KITAJIMA (H.), TANABE (S.), OCHI (T.),
and coll.

Effect of age on C19 and C3 levels in human serum and their presence in colostrum.
Immunology, 1978, 35, 3 : 523-530.

- 184 - HALSEY (J.P.), JOHNSON (B.H.), CEBRA (J.J.).

Transport of immunoglobulins from serum to colostrum.
J. Exp. Med. 1980, 151, 767-772.

- 185 - CLEAT (P.H.), ROSS (J.), NEEDHAM (J.R.).

Antibody levels in mothers colonised with group B
Streptococci during pregnancy and in their newborn
infants as measured by an enzyme linked immunosorbent
assay.

Med. Microbiol. Immunol. 1980, 168 : 49-53.

- 186 - GOTOFF (S.P.).

Neonatal immunity.

J. of Pediatrics. 1974, 85, 2 : 149-154.

TABLE DES MATIERES

	pages
INTRODUCTION	3
REVUE DE LA LITTERATURE	7
FACTEURS PSYCHO-AFFECTIFS DE L'ALLAITEMENT MATERNEL	9
FACTEURS NUTRITIONNELS DU LAIT MATERNEL	17
FACTEURS IMMUNOLOGIQUES DE L'ALLAITEMENT MATERNEL	25
Immaturité immunologique du nouveau-né	27
1°) Immunité non spécifique	29
2°) Immunité spécifique	33
Incidence de l'allaitement maternel sur la morbidity et la mortalité néonatale	39
Les différents facteurs immunologiques du lait humain	43
1°) Les facteurs humoraux	
- Facteurs bifidus	45
- Immunoglobulines	46
- Complément	59
- Lactoferrine	65
- Lysozyme	71
- Autres facteurs	74

2°)	Les facteurs cellulaires	77
-	Aspects quantitatif et morphologique	78
-	Propriétés immunologiques des cellules phagocytaires	82
-	Propriétés immunologiques des cellules lymphocytaires	84
3°)	Sensibilité de ces facteurs à certains agents physiques et chimiques	95
MATERIELS ET METHODES		103
Les Matériels		105
Les Méthodes		108
Les Techniques utilisées		111
Les Difficultés rencontrées		126
La Réalisation du protocole		129
RESULTATS		
Facteurs humoraux non spécifiques		137
Facteurs humoraux spécifiques		163
Facteurs cellulaires		183
DISCUSSION		
Commentaires concernant les résultats		203
Importance des éléments immunologiques du lait maternel pour le nouveau-né		221
Perspectives d'avenir		223
CONCLUSIONS		227
BIBLIOGRAPHIE		231
TABLE DES MATIERES		259

